Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert,** München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann,** München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 18. APRIL 1958 **100. JAHRGANG • HEFT 16**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Marburg a. d. Lahn (Direktor: Prof. Dr. med. *H. E. Bock*)

Polytope und heterotope Krankheitsbilder in der Differentialdiagnostik

von H. E. BOCK

Zusammenfassung: Außer der natürlichen Symptomenvielfalt mancher Krankheiten (wie z. B. Diphtherie, infektiöse Mononukleose, multiple Sklerose, Porphyrie, Haemochromatose, Endocarditis lenta, Diabetes usw.) gibt es differentialdiagnostisch schwierigere Krankheitsbilder mit ungewöhnlicher Polytopie. Wenn sie auf keine einheitliche Linie der Systemzusammengehörigkeit (z. B. des RES-Systems, des Gefäßsystems, des Endokriniums, des Nervensystems) oder der Krankheitsentwicklung (z.B. kavernöse Phthise→Darmtbk→Amyloidose) zurückzuführen sind, sprechen wir von heterotopen Krankheitsbildern. — Auf die Begriffe Krankheitsmaske, Metamorphose, Phänokopie, Allotropie, Pfropfung und Syntropie wird eingegangen. — Scheinbare Heterotopie kommt durch Fehlinterpretation oder Fehlintegration von Residualsymptomen oder harmlosen Befundanomalien zustande. Heterotope Krankheitsbilder können durch Dominantwerden von Teilsymptomen oder Komplikationen entstehen. Heterotope Krankheitsbilder können Ausdruck genetischer Polyphänie sein. — Unter den Umweltfaktoren, die poly- und heterotope Bilder bewirken, ist die Therapie mit Antibiotika (ökologische Terrainumwandlung) und mit Cortisonen (Terrain- und Reaktionswandlung) besonders zu beachten. Unter den endogen bewirkten — meist exogen verursachten — Heterotopieen spielt die Allergisierung eine wichtige gestaltende Rolle. — Unter den Krankheiten mit ungewöhnlich starker Polytopie und Heterotopie treten die Kollagenosen, vor allem der Erythematodes disseminatus hervor, da bei ihnen 1.) das mesenchymale System, 2.) das Gefäßsystem und 3.) Allergiebereitschaft für die Symptomgestaltung maßgebend sind. Bei der differentialdiagnostischen Einordnung der sie begleitenden Gefäßveränderungen sollte klinisch schärfer zwischen echter Periarteriitis nodosa und ihr nur formal verwandten z. T. isolierten Gefäßprozessen unterschieden werden. — Die Differentialdiagnostik polytoper Krankheitsbilder wird von den Organ- und Histosystemen weiter zur Erfassung systemhafter Enzymopathieen vordringen müssen. Als Beispiel auch enzymatischer Heterotopie wird die perniziöse Anaemie genannt. Immundysproteinaemische Heterotopie kommt bei Kollagenosen, Autoaggressionskrankheiten und RES-Leiden vor (positive „Rheumareaktionen", biologisch falsch-positive Luesreaktionen, abnorme Agglutinine, Heteroproteine Erythematosusfaktor). — Bei der Differentialdiagnostik hetero-polytoper Krankheitsbilder sollte immer an metastasierende Tumoren, an Gefäßleiden, an RESAffektoinen gedacht, sodann die Frage der möglichen pharmakogenen Umgestaltung originaler Krankheitsbilder erörtert werden.

Summary: Except for the natural multitude of symptoms of many diseases (such as diphtheria, infectious mononucleosis, multiple sclerosis, porphyria, haemochromatosis, endocarditis lenta, diabetes, etc.) there are aspects with greater differential-diagnostic difficulties which show an unusual polytopia. If they cannot be traced back to a common line of systemic homogenousness (e. g. of the RES-system, vascular system, endocrinium, nervous system), or to a common line of development of diseases (e. g. cavernous phthisis → intestinal tuberculosis → amyloidosis) they are considered as heterotopic diseases. — Such terms as mask of a disease, metamorphosis, phenocopia allotropia, grafting, and syntropia are mentioned. Apparent heterotopia originates from faulty interpretation or faulty integration of residual symptoms or harmless abnormal findings. Heterotopic aspects can occur by the fact that partial symptoms or complications become dominant. Heterotopic diseases may be evidence of genetic polyphenia. — Among the milieu factors which cause polytopic and heterotopic aspects, the therapy with antibiotics (oecological alteration of the terrain) and with cortisone preparations (alteration of terrain and reaction) requires particular attention. Allergization plays an important form-giving role among endogenously effected — mostly exogenously caused — heterotopias. Among diseases with unusually marked polytopia and heterotopia, collagenoses, in particular disseminate lupus erythematosus play an important role, because in those 1. the mesenchymal system, 2. the vascular system, and 3. the tendency to allergy are decisive for the development of symptoms. As to the differential-diagnostic classification of the concomitant vascular alterations, distinction between genuine periarteritis nodosa and only formally related isolated vascular processes should be made clearer. — The differential diagnostic aspect of polytopic diseases will have to advance from organo- and histosystems to the comprehension of systemic encymopathies. As an example for encymatic heterotopias, pernicious anaemia is mentioned. Immuno-dysproteinaemic heterotopia occurs in collagenoses, autoagression-diseases, and in diseases of the reticuloendothelial system (positive rheumatic reaction, biologically false positive syphilis tests, abnormal agglutinins, heteroproteins, lupus erythematosus factor). As to differential-diagnostic considerations, metastasizing tumours, vascular diseases, and reticulo-endothelial processes should be borne in mind.

Wenn wir Ärzte an das Krankenbett treten, suchen wir Krankheit, die wir auf Grund anamnestischer Angaben vermuten oder als Ganzes eindrucksgemäß bereits erfaßt zu haben glauben, in erster Linie durch sichtbare oder fühlbare Zeichen zu belegen, meist zuerst topographisch vorgehend, dann pathogenetisch ordnend und deutend. Topographisch gegliederte Blickdiagnose ist bloß vorkritische Schau. Pathogenetische Deutung kann falschen Wertakzenten unterliegen. Die alte

diagnostische Regel, möglichst alle Befunde auf den Generalnenner einer einzigen Krankheit zu bringen, ist — abgesehen von der in jeder abstrahierenden Differentialdiagnostik bewußt vernachlässigten Tatsache, daß es nicht Krankheiten, sondern nur kranke Menschen gibt — eine Faustregel, deren zu pedantische Anwendung manche Fehldiagnose verschuldet.

Verständlicherweise ist die Generalnennermaxime heute gefährlicher als früher, da

1. viel mehr Zeichen (z. B. Laboratoriums- oder Röntgenbefunde) ermittelt werden.
2. Beweisstücke früher stattgehabter Affektionen (z. B. serologische Reaktionsausfälle, anamnestische Reaktionen, Tuberkulinproben, Allergietestergebnisse, aber auch Röntgenbefunde wie Gallensteine, Geschwürsnarben, alte Tbk-Herde, Skelettanomalien) oft unberechtigte Aktualität beanspruchen.
3. infolge höherer Lebenserwartung und stärkerer Manifestierung mehr für den gegebenen Fall unwesentliche Begleitkrankheiten vorliegen (z. B. leichte Zuckerkrankheit, Hochdruck, vegetative Dystonie, Gallensteine).
4. der pathogenetische Kreis einiger weitverbreiteter Krankheiten (wie Rheumatismus oder Tuberkulose, z. B. Morbus Boeck) viel weiter gezogen wird.
5. früher nicht bewertete (meist nicht einmal festgestellte) Abnutzungserscheinungen — wie etwa Spondylarthrosis — infolge der modischen Blickstarre — auf den „Bandscheibenschaden" — ungebührlich in den Vordergrund der differentialdiagnostischen Überlegungen treten.

Auf Grund technisch-methodisch ermittelter Labordaten über den Befund von Organen (Röntgenbilder, EKG, Exzisionen, Punktate, Ausstriche von Blut, Sekreten oder Exkreten) kann man heute in ganz anderer Weise als früher, als man auf die Güte der erhobenen Anamnese oder auf die Richtigkeit geschilderter oder subjektiv erhobener Symptome angewiesen war, „objektiv" Ferndiagnosen stellen und bei richtiger Integration und Interpretation polytoper Befunde „gezielte" Ferntherapie betreiben, ohne je mit dem kranken Menschen in Berührung gekommen zu sein. In einem großen Bereich ist das eine mögliche und in einem kleinen Umfang auch eine berechtigte Distanzmedizin; ihre Unterlassung muß unter besonderen Umständen sogar als Fehler gebucht werden. So wenig wir das als einen erstrebenswerten oder allein zureichenden Umgang mit dem kranken Menschen betrachten, so wenig dürfen wir uns dieser Tatsächlichkeit verschließen, bloß weil uns ein anderes, menschenwürdigeres Ideal der Arzt-Patient-Begegnung vorschwebt.

Sicher liegt die Art und Weise, wie wir heutigen Ärzte am Kranken Symptome und Zeichen suchen, in unserer Ausbildung begründet, die unter der nachwirkenden Kraft der *Morgagni*schen Lehre vom sedes morborum steht. Man muß nicht unbedingt den Biotypus Krankheit topographisch, pathologisch-anatomisch oder pathophysiologisch sehen. Die biographische Medizin der Psychosomatiker beweist es; als Theologe oder Philosoph kann man Krankheiten auch in andere Koordinatensysteme einordnen.

Neben den wirklich spezifisch anthropologischen Leiden *(Jores)*, denen mit Recht unser aktuelles Bemühen gilt, gibt es eben eine Fülle von Krankheiten aus der biologischen Sphäre, die — ihren Symptomen und ihrer Pathogenese nach — beim Menschen mit bedeutendem wie mit defektem Gehirn, beim Säugling mit noch unausgereiftem Großhirn und beim Tier grundsätzlich gleich entstehen und verlaufen. Es sollte auch nie vergessen werden, daß die Leistungen der heutigen Heilkunde ohne den Tierversuch, der auf *Magendie* zurückgeht und von *Claude Bernard* und *W. R. Heß* zur modernen Höhe geführt wurde, nicht möglich wären.

Alles Unterrichten hat als Weitergabe von gesichertem Wissensstoff methodisch mehr Beziehung zum Wissen von gestern und heute als zum Wissen von morgen. So hat auch alle Differentialdiagnostik etwas Altväterliches vom Botanisieren *Linnés* an sich: das Sammeln von Krankheiten wie Pflanzen, die man vergleicht und in Gattungen, Arten, Klassen und Ordnungen gliedert.

Ein echtes **Krankheitsbild,** mag es noch so vielfältig sein, hat eine pathogenetisch zusammenhängende Gesamtkomposition, auch da, wo es nicht mono-, sondern poly-ätiologisch ist. Ein Syndrom unterscheidet sich von einer Krankheit durch den geringen oder fehlenden Grad pathogenetischer Zusammengehörigkeit. Manches Syndrom ist nur etwas Zusammengewürfeltes. *Leiber* und *Olbrich* sind auf die Grenzziehung zwischen Symptomkomplex, Syndrom und Krankheit in ihrem Wörterbuch der klinischen Syndrome ausführlich eingegangen.

In jedem differentialdiagnostischen Unterricht locken die bunten, symtomreichen, polyphänen oder polymorphen Bilder besonders. Es gibt eine natürliche Vielfalt der äußerlich wahrnehmbaren und der im Laboratoriumsbereich feststellbaren Krankheitszeichen, z. B. bei der **Diphtherie** mit Rachen-, Herz-, Nervensystembefall (Akkommodations-, Gaumensegel-, Gliedmaßen-, Schultergürtellähmung), manchmal auch mit erkennbarer Nieren-, Leber-, Knochenmarkbeteiligung, bei der epidemischen **Parotitis** mit Meningoenzephalitis und Orchitis, bei der **Weilschen Krankheit** mit Leber-, Nieren-, Haut- (Ikterus, Blutungen), Muskelbefall (Blutungen), bei der **Haemochromatose** (Leberzirrhose, Diabetes, Pigmentstörung, Hodenatrophie) oder bei der **Porphyrie** mit Haut- (Photosensibilität), Darm- (Spasmen) und Neuritiserscheinungen. Sie stehen hier als Anfangsglieder. Der Hauptgegenstand unserer Betrachtung beginnt, wenn die lehrbuchmäßige, erlernte „harmonische" Polysymptomatik durch ungewohnte Züge scheinbar inkonsequenten polyvisceralen oder polysystematischen Auftretens gestört, dissonant, erscheint, wenn nicht nur Poly-, sondern sogar Hetero-Polytopie vorliegt. Die **Multiple Sklerose** ist z. B. zunächst nur eine bunte Krankheit, wenn sie Augensymptome (Skotom, Doppelsehen, Gefäßeinscheidungen und temporale Abblassung am Fundus), Sprachstörungen, Ataxie, Lähmungen, Sensibilitäts-, Gleichgewichts- und Potenzstörungen aufweist; heterotop im hier interessierenden Sinne ist sie erst, wenn — wie in einem jüngst beobachteten Falle (Fä, 43 J.) — infolge einer durch Polyskleroseherde bedingten Blasenstörung eine aufsteigende Harnwegsinfektion, eine einseitige Steinniere, eine Urosepsis, eine Uraemie mit tetanischen Anfällen hinzukommen. Der im Spätstadium zugezogene, über die Vorgeschichte mangelhaft aufgeklärte Arzt kann hier große differential-diagnostische Schwierigkeiten haben. — Auch die **Plasmozytomkrankheit** (multiple Myelome, Kahlersche Krankheit) ist eine plurifokale Krankheit; heterotop erscheint sie uns, wenn infolge einer Paramyloidose haemorrhagische Diathese dazutritt oder wenn eine krankheitsdominante Myelomniere Urämiesymptome zeitigt. Der rechtzeitigen Erkennung solcher vielschichtigen Krankheiten soll diese Abhandlung dienen. In unserer Auswahl waltet unverkennbar ein subjektives Moment. Was wir als „harmonisch" zusammengehörig empfinden, hängt nämlich von unseren pathogenetischen Vorstellungen und auch von unseren Kenntnissen in der „Pathologie der Therapie" ab. Unsere Vorstellung von der „Zusammengehörigkeit" von Symptomen ist geschult

z. B. an der *Ranke*'schen Stadieneinteilung der Tuberkulose: wir kennen eine Zusammengehörigkeit von Primärinfekt und seinem regionären Lymphknotengebiet; wir kennen lymphangiogene Ausbreitung per continuitatem, eine haematogene Generalisierung, eine intrakanalikuläre Ausbreitung: „natürliche Polytopie";

z. B. an der *Höring*'schen Lehre von den zyklischen und azyklischen Infektionen: wir wissen, daß jede (zyklische) Infektionskrankheit ein Generalisierungsstadium auf dem Blutwege durchläuft, daß nach dieser Ubiquität eine für die jeweilige Infektionskrankheit charakteristische Einlenkung und Beschränkung erfolgt, und daß nach Erreichen der Immunität nur noch Lokalinfekte (nach anderen Regeln) möglich sind: wir wundern uns z. B. nicht, wenn jahre- oder jahrzehntelang nach einem Typhus sich eine typhöse Osteomyelitis meldet,

z. B. an den *Nathan*'schen Regeln von der Sepsisausbreitung im Angiodendron rubrum, coeruleum oder portale; wir werden stutzig, wenn — außerhalb der Staphylokokkensepsis — ohne erneuten Entwicklungsherd großkalibrige bakterielle Metastasen jenseits der Grenzen dieser Gefäßabschnitte auftreten. Ähnliches beachten wir bei der Analyse multifokaler Malignome ungeklärten Ausgangspunktes;

z. B. an den Regeln maligner Tumormetastasierung (lymphogen, hämatogen, per continuitatem) und an den dabei zu machenden Erfahrungen der Organprädilektion: Lungenkrebs, Hypernephrom, Schilddrüse Mamma, Prostata siedeln im Knochensystem, mit Ausnahme des letzteren auch bevorzugt im Gehirn ab. Auffällig viel Bronchialkarzinome metastasieren in beide Nebennieren;

z. B. am „Keimblattdenken", d. h. an der Übertragung der entwicklungsgeschichtlichen Zusammengehörigkeit der ekto-, ento- oder mesodermalen Keimblattabkömmlinge auf die klinische Symptomatik;

z. B. am Systemdenken, d. h. an der Vorstellung, daß Krankheiten „Reaktionen" darstellen, die je nach der Alteration von bestimmten Systemen systemhaft geleistet werden;

z. B. an der Syndromlehre, d. h. an dem statistisch erwiesenen Vorkommen bestimmter Symptomgruppierungen.

Bevor wir auf die praktisch differentialdiagnostische Bedeutung des „Keimblatt-" und des „Systemdenkens" zu sprechen kommen, muß im Rahmen des Heterotopiebegriffes noch auf zwei andere Sachverhalte eingegangen werden: auf die Allotropie und auf die Metamorphose.

Wie der Mineraloge von **Allotropie** spricht, wenn z. B. der Kohlenstoff als Kohle, als Graphit oder als Diamant vorkommt, so könnte auch der Arzt von Allotropie sprechen, wenn Syphilis einmal als Gefäßlues, als Hautlues, ein anderes Mal als Tabes dorsalis und wieder ein anderes Mal als progressive Paralyse vorkommt — oder wenn sich Tuberkulose bald als Lupus vulgaris, bald als Morbus Addison, bald als Morbus Boeck, bald als Phthisis pulmonum oder als akute Miliartuberkulose darbietet.

Der **Morbus Besnier-Boeck-Schaumann** — selbst eine allotrope Modifikation im Rahmen der Tuberkulose — hat seinerseits die Potenz eigener fakultativer Allotropie, indem er bei manchen Menschen als reiner Lungenboeck, bei anderen als reines Heerfordt-Mylius-Syndrom oder als isoliertes Hautleiden erscheinen kann. Im allgemeinen aber ist der Phänotypus des Boeckkranken ein polytopes Krankheitsmosaik mit Uveitis, Parotitis, Fazialisparese, Hautsarkoiden, Knochenzysten an den Händen, Lungen- oder Hilusprozessen, Lymphknoten-, Milz-, Lebergranulomen. — Wer in „Keimblättern" denkt, wird keinen Generalnenner in dieser Symptomatik entdecken und ein heterotopes Krankheitsbild annehmen; doch liegt nur eine scheinbare Heterotopie vor, die auf den Generalnenner eines Systems, nämlich „granulomatöse Reaktion des RES", zurückgeführt werden kann.

Etwas anders liegen die Dinge, wenn **Endocarditis lenta** lange nach völliger Abheilung eines Klappenprozesses nur noch als dominantes Milz- oder Nierenleiden erscheint. Dies ist eine **Metamorphose,** keine echte Allotropie wie die eben genannten Lues- oder Tbk-Formen, weil in allen Fällen ein endokarditisches Stadium durchlaufen werden mußte.

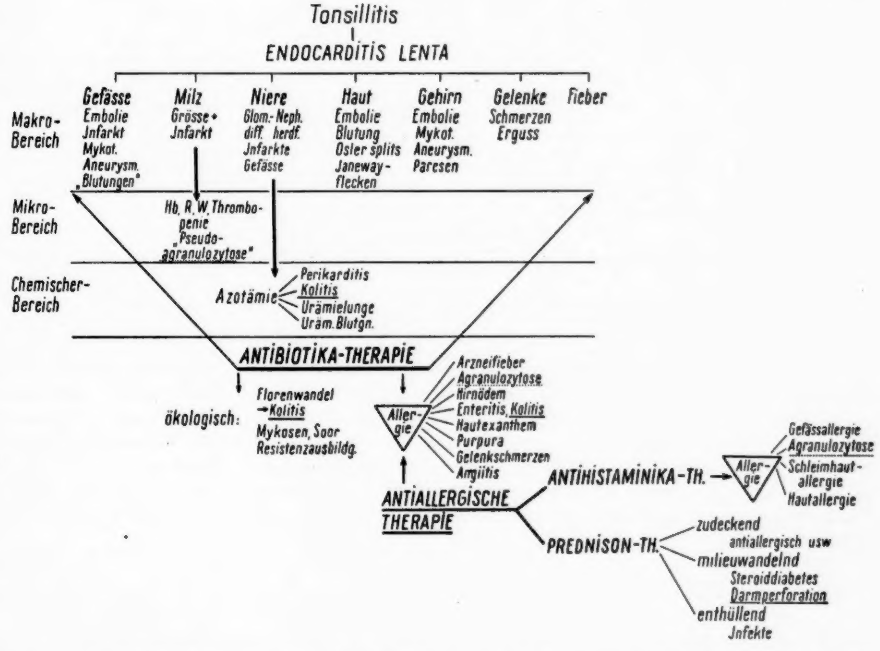
Von **„Masken"** spricht man, wenn erworbene Krankheiten unter einem atypischen Erscheinungsbild verlaufen: eine rezidivierende Pyelitis wie eine Malaria, ein abdominales Karzinom oder Lebermetastasen als undulierendes Fieber wie Bang oder Hodgkin, ein diabetisches Koma als (Pseudo-) Peritonitis usw.

Zur Vervollständigung der differentialdiagnostischen Erwägungen sei eingeschaltet, daß auch **Phänokopien** — etwa genetischer Leiden — vorkommen, z. B. Imitation einer amyotrophischen Lateralsklerose durch luische oder tuberkulöse Pachymeningitis cervicalis hypertrophicans. Unter den polytopen Krankheitsbildern ohne (ersichtliche) Erbkomponente, die die Lues phänokopieren kann, wären blasser Hochdruck, Periarteriitis nodosa und viszeraler Rheumatismus zu nennen, unter den von der Tbk. imitierten Rheumatismus, Sepsis, Typhus, Hirntumor, Panmyelopathie und Leukämie.

Wäre das Wort **Polyphänie** nicht von der Erbbiologie her als genetisch — zumindest mit — bedingte Polymorphie oder Polytopie charakterisiert, könnte man durchaus von Polyphänie sprechen.

Das Anliegen dieser Abhandlung ist aber kein nomenklatorisches, sondern ein praktisch differentialdiagnostisches, da viele Fehlbeurteilungen von Krankheitsbildern dadurch zustande kommen, daß man sich über die Natur und Valenz von Symptomen nicht genügend Klarheit schafft. Auch die Differentialtherapie hat zu berücksichtigen, in welcher nosologischen oder therapeutischen Schicht das eine oder andere Symptom wurzelt, z. B. im Falle der Endocarditis lenta eine Kolitis, eine extreme Leukopenie oder Hautblutungen (s. Schema I).

Die Genetiker kennen die Symptomenfülle mancher Krankheiten als Folge p l e i o t r o p e r G e n w i r k u n g auf mehrere, oft örtlich oder entwicklungsgeschichtlich differente Teile des Organismus. Polyphänie kann aber auch der Ausdruck einer von Erbfaktoren des gleichen Gens u n a b h ä n g i g e n V a r i a b i l i t ä t oder die Folge einer mehr zufälligen P f r o p f u n g d u r c h U m w e l t e i n f l ü s s e sein.



Hanhart konnte bei genetischen Untersuchungen der M a r m o r k n o c h e n k r a n k h e i t 2 einfach-dominant und 2 einfach-rezessiv vererbte Biotypen unterscheiden, darunter je einen monophänen und einen polyphänen. Die charakteristischen Symptome des letzteren (subletalen und früh malignen) sind Spontanfrakturen, Hydrozephalus, Optikusatrophie und Anämie bei allgemeiner Osteosklerose.

Das **selektive Keimblattdenken** — heuristisch zweifellos fruchtbar und auf dem Gebiet erblicher Nervenkrankheiten aufschlußreich — ist in seiner Anwendbarkeit für die allgemeine Differentialdiagnostik kaum von Bedeutung. Es geht zurück auf *K. Schaffer,* der — wie auch *Bittorf* — den Gedanken der Keimblattelektivität für die H e r e d o d e g e n e r a t i o n e n d e s N e r v e n s y s t e m s propagiert hat und auf *van Bongaert,* der ihn auf die n e u r o - e k t o d e r m a l e n D y s p l a s i e e n wie tuberöse Sklerose, Neurofibromatose von Recklinghausen, Xeroderma pigmentosum, Ichthyosis congenita mit Epilepsie u. a. ausgedehnt hat *(Curtius).* Nach *Hanhart* erstrecken sich aber die gewöhnlich mannigfachen Wirkungen eines Gens meist auf die Abkömmlinge aller drei Keimblätter, nur die in Geschlechtschromosomen lokalisierten Erbfaktoren beziehen sich fast ausschließlich auf ektodermale Derivate, bedingen also erbliche Krankheiten der Haut, des Gehirns und

der entwicklungsgeschichtlich zu letzterem gehörenden Teile des Auges.

Elektive Schädigung des äußeren Keimblattes liegt in der häufig geschlechtsgekoppelt-rezessiven Aplasia ectodermalis anidrotica mit einem Mangel von Zähnen, Terminalbehaarung, Schweißdrüsen dazu Schwachsinn vor *(Hanhart)*.

Die Abkömmlinge eines einzigen Keimblattes werden viel seltener zum Gegenstand krankhafter Erbänderungen, als vielfach angenommen wird. Am stärksten erfolgte der Widerspruch auf dem Gebiete der Mesodermtheorie. *Curtius* führt als Beispiele gegen die angeblich stets isolierte Erkrankung im ektodermalen Bereich den relativ häufigen Mitbefall des Skeletts bei Syringomyelie-Status dysraphicus-Komplex und bei den Erbataxieen an und wies auf die Beteiligung des Skeletts und sonstiger Mesenchymderivate bei der Neurofibromatosis von Recklinghausen, des Endokriniums bei myotonischer Dystrophie und auf die obligate Lebererkrankung (man müßte noch den Coeruloplasminmangel als sicher nicht ektodermaler Herkunft hinzufügen) bei Wilsonscher Krankheit des extrapyramidalen Systems hin. *(Schluß folgt)*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. E. Bock, Medizinische Universitätsklinik, Marburg/Lahn.

DK 616—079.4

Aus der Universitäts-Kinderklinik Marburg/L. (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Linneweh*)

Funktion und Lebensalter

von FRIEDRICH LINNEWEH

Zusammenfassung: In der „Biomorphose" *Bürgers* stellt die Gerontologie den absteigenden, die Pädiatrie den aufsteigenden Schenkel der Lebenskurve dar. Der Mensch wird physiologisch unreif, aber einer Umwelt der mütterlichen Obhut angepaßt geboren. Die Niere arbeitet mit verminderter Filtration, Resorption sowie Sekretion und bedarf daher eines Mehrfachen an Flüssigkeit, bis sie sich in spätestens zwei Jahren den Werten des Erwachsenen angleicht. Früher schon ist die Funktion der Leber vollkommen. Reifung und Anpassung an die Umwelt bestimmen die postnatale Entwicklung, insbesondere der Funktionskreise: Verdauung, Atmung und Infektabwehr. Spezielle Sicherheitsmaßnahmen sind hier gegeben und werden beschrieben. Besonderes Interesse beansprucht der altersabhängige Aufbau der Allergisierungsfähigkeit.

Summary: In Bürger's „biomorphosis" gerontology represents the descending and pediatry the ascending portion of the curve of life. The human being is born immature, but adjusted to the milieu of maternal care. The kidney works with reduced filtration, absorption, and secretion and therefore requires considerably more fluid until it adjusts itself within two years to the levels of adults. The function of the liver reaches its perfect action much earlier. Maturation and adjustment to milieu determine the postnatal development, especially of the following functional units: digestion, respiration, and defence against infections. Special security measures are present and are described. Capability for allergization and its structure depending on age requires particular attention.

Alle Lebewesen sind sowohl in der pränatalen Lebenszeit als auch nach der Geburt einem ständigen Wandel unterworfen. Die **Ontogenese** betrifft die Gestalt, die inneren Organe und deren Funktionen; am augenscheinlichsten sind dabei das Wachstum und der vom Lebensalter abhängige Gestaltwandel. Während die morphologischen Wandlungen in ihrer Altersabhängigkeit seit langem bekannt sind, können die funktionellen Veränderungen nur in dem Umfange erforscht werden, als die zugrunde liegenden theoretischen Disziplinen entsprechende Fortschritte machen. Vereinzelte Reifungsvorgänge bedurften dieser Voraussetzung lediglich zur Aufklärung diffiziler Einzelheiten, wie z. B. die sexuelle Reifung. Sie wird in Laienkreisen als der Reifungsvorgang schlechthin angesehen; dem Arzte aber ist bewußt, daß dies nur der Schlußstein einer vielseitigen funktionellen Entwicklung ist, die das Wesen der Kindheit ausmacht. Mit der Geschlechtsreifung tritt der Funktionswandel in ruhigere Bahnen ein, bis regressive Veränderungen sich geltend machen und das fortschreitende Altern ankündigen.

Da die Altersabhängigkeit der Funktionen in neuerer Zeit auch von internistischer Seite bearbeitet wird und diese Forschung sich auf das Phänomen des Alterns konzentriert, tritt sie nunmehr auch als gerontologisches Problem in Erscheinung. *Bürger* will mit dem Ausdruck **Biomorphose** aber die G e s a m t h e i t materieller und funktioneller Veränderungen umfassen, so daß damit der Pädiater apostrophiert wird. Im folgenden soll deshalb der altersabhängige Funktionswandel einmal am „aufsteigenden Schenkel der Lebenskurve" skizziert und mit einigen Beispielen in Erinnerung gerufen werden, daß dem restriktiven Prozeß des Alterns der konstituierende Vorgang der morphologischen und funktionellen Entwicklung des Kindes gegenübersteht. Dabei wird deutlich, daß die Thematik des altersabhängigen Funktionswandels geradezu das ureigenste Wesen der Pädiatrie kennzeichnet und von dieser seit ihren Anfängen systematisch erforscht wird, weil pädiatrisches Denken ohne dieses Fundament gar nicht möglich ist.

Es gibt keine andere Altersstufe, in der unsere Kenntnisse eine größere Diskrepanz zwischen Morphe und Funktion aufweisen als in der **Fötalzeit;** über werdende Funktionen ist vor der Geburt verhältnismäßig wenig bekannt. Zu ihrer Erforschung bei Föten sind wir weitgehend auf Tierbeobachtungen angewiesen, in beschränktem Umfange können wir sie an Frühgeborenen studieren. Wir wissen, daß intrauterin nicht nur der Kreislauf arbeitet, sondern auch z. B. endokrine Drüsen tätig sind und die Nieren schon einen Harn produzieren. Tatsache ist, daß die Geburt in einen Zeitpunkt fällt, zu dem die funktionelle Entwicklung im Vergleich zur morphologischen Differenzierung einen relativ geringen Grad aufweist. Das Neugeborene ist physiologisch unreif; im klinischen Sinne unreif würden wir es nur nennen, wenn es das Durchschnittsmaß der intrauterinen Entwicklung zum Zeitpunkt der Geburt nicht erreicht hat. Die Eigenschaften Frühgeborener geben uns einen Eindruck von den funktionellen Vorgängen der letzten Fötalwochen, deren Defizit die Lebensaussichten gegenüber ausgetragenen Neugeborenen verringert. Als Ziel der intrauterinen Entwicklung kann nur die Vorbereitung auf das z u n ä c h s t herrschende extrauterine Milieu gelten. Als solches muß bei Tier und Mensch aber das von der Mutter umsorgte Milieu angesehen werden. Diesen Anforderungen genügt die bei der Geburt vorhandene Funktionsleistung.

Vergleicht man das Ausmaß der b e i t e r m i n g e r e c h t e r G e b u r t v o r h a n d e n e n L e i s t u n g e n mit der im späteren Säuglings- und Kleinkindesalter bestehenden **L e i s t u n g s k a p a z i t ä t,** so läßt sich eine deutliche Funktionssteigerung erkennen, am einfachsten an den parenchymatösen Or-

ganen, deren Leistung quantitativ ermittelt werden kann. Die Niere des Säuglings, über deren funktionelle Entwicklung relativ viel bekannt ist, zeigt in den ersten Lebensmonaten eine verminderte Filtration, Resorption und Sekretion. Bezieht man die erreichbaren Werte auf die durchschnittliche Körperoberfläche des Erwachsenen von 1,73 qm, so läßt sich feststellen, daß die tubulären Resorptions- und Sekretionsleistungen erst im 2. Lebensjahr die Werte Erwachsener erreichen, daß das Maximum der Sekretionsleistung teils aber auch schon früher erreicht werden kann. Da die Tätigkeit der Tubuli von bestimmten Fermentaktivitäten abhängig ist, wird verständlich, daß dieser differenzierte Vorgang seinen vollen Funktionszustand spät erreicht, während die Glomerulusfiltration als passiver Vorgang schon im späteren Säuglingsalter den Verhältnissen der Erwachsenen entspricht. Die Niere des jungen Säuglings benötigt infolge ihrer Konzentrationsschwäche etwa das Vierfache an Flüssigkeit, um die harnpflichtigen Substanzen eliminieren zu können. Es entspricht der klinischen Erfahrung, daß ein Säugling das Dursten besonders schlecht verträgt, weil er dabei die extrazellulären Flüssigkeitsreserven angreifen muß und die Dehydration in Kauf nimmt, ehe die Urämie einsetzt. Es kennzeichnet viele Funktionen des jungen Säuglings, daß die Leistungsreserve klein ist.

Während die Niere mit dem Behelf höherer Harnmengen ihre Ausscheidungsfunktionen wahrnehmen kann, erreicht die **Leber** als zentrales Stoffwechselorgan ihre volle Funktion früher. Sie kann den hohen Anforderungen vor allem mittels eines vierfachen Relativgewichtes entsprechen. Bei der besonderen Belastung der postnatalen Bilirubinflut wird ihre Leistungsreserve allerdings voll in Anspruch genommen, weil die Bilirubinausscheidung die Glukuronsäurekopplung in der Leber voraussetzt.

Besonders deutliche Ausprägung zeigt die **Entwicklung zentral nervöser Funktionen,** die Entwicklung der Motorik, vor allem des aufrechten Ganges, der Nahrungsaufnahme, der Atmung und der Temperaturregulation. Diese Fragen sind in den letzten Jahren ausführlich und im Zusammenhang dargestellt worden *(Peiper)*, so daß sich ihre Besprechung erübrigt.

Andere Organe zeigen eine ähnliche Entwicklung wie Niere, Leber und Zentralnervensystem. Die jeweiligen Leistungen dieser Organe sind auf die dieser Lebensstufe adäquaten Anforderungen abgestimmt, die Stoffwechselorgane in den ersten Lebenswochen offensichtlich auf die natürliche Ernährung mit Muttermilch.

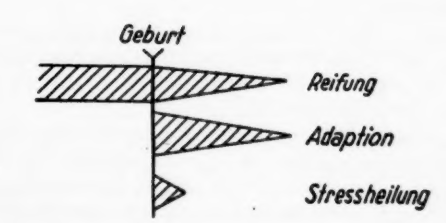
Die **intrauterine Vorbereitung auf den bei Geburt erfolgenden Milieuwechsel** betrifft nicht nur solche Funktionen, die bereits vor der Geburt eine Rolle spielen und Gelegenheit hatten, sich zu bewähren. Beim Übergang auf das extrauterine Leben müssen andere Funktionen, die vorher noch keiner Beanspruchung ausgesetzt waren, plötzlich ihre Tätigkeit aufnehmen. Es handelt sich dabei um

1. einen auf exogene Nahrungszufuhr eingestellten Stoffwechsel, d. h. um Nahrungsaufnahme und -utilisation,
2. die Atmung und
3. die Infektabwehr.

Der Verdauungsvorgang ist, wie später noch diskutiert wird, anfänglich auf die Verarbeitung von Frauenmilch abgestellt, seine Toleranzbreite für heterogene Nahrung beschränkt; aber der grundlegende Mechanismus, d. h. die Synergie von Motilität, Resorption und Sekretion ist beim Neugeborenen in bewundernswerter Harmonie bereits vorhanden.

Es wäre falsch, zu glauben, daß der Mensch im Vergleich zu den Tieren funktionell weniger gut auf das extrauterine Milieu vorbereitet geboren wird, also ein physiologisches Frühgeborenes darstellt. Er bedarf zwar relativ lange des „Nestschutzes", ist länger hilfsbedürftig als die meisten neugeborenen Tiere, berücksichtigt man aber die Lebensdauer und den erreichbaren Differenzierungsgrad, so werden absolute Unterschiede dadurch aufgewogen. Jedes Lebewesen erreicht bis zur Geburt das ihm adäquate Entwicklungsstadium. Wäre das nicht der Fall, würde die Art längst ausgestorben sein. Was nach der Geburt funktionell hinzugewonnen wird, dient nur dem Zweck, den steigenden Belastungen gerecht zu werden.

Während die funktionelle Entwicklung in utero als Reifungsvorgang angesehen werden kann, spielen nach der Geburt weitere Faktoren eine Rolle. Die nun zur Verfügung stehenden Funktionen werden laufend in Anspruch genommen, oft maximal belastet und dadurch zur Leistungssteigerung angeregt. Der auf Provokation und Übung beruhende Funktionswandel ist ein anderes Phänomen, das zu der in intrauteriner Isolierung stattfindenden **Reifung,** einem genetisch verankerten Vorgang, hinzukommt, sich effektiv summiert, aber nicht damit identisch ist. Er ist das Resultat einer Milieuanpassung, d. h. eine **Adaption.** Schwer zu entscheiden ist die Frage, auf welchem der beiden Faktoren — Reifung und Adaption — die postnatale funktionelle Entwicklung vorwiegend beruht. Es bestehen darin vermutlich große Unterschiede bei den einzelnen Funktionen. Die Beobachtung am menschlichen Säugling hat zu dieser Fragestellung nicht viel beitragen können. So wird man die Infektabwehr, eine weitgehend postnatal sich aufbauende Funktion, nach dem Gesichtspunkt, ob sie durch Reifung oder Adaption gefördert wird, nicht differenzieren können, weil es unmöglich ist, Mikroorganismen von Säuglingen fernzuhalten. Die Reaktionsfähigkeit zur Antikörperbildung, als einem Teil der Abwehrmechanismen, ist beim Neugeborenen grundsätzlich vorhanden, die Geschwindigkeit der Antikörperproduktion aber geringer als später. Bei Zufuhr abgemessener Antigenmengen, wie sie zum Zwecke der Schutzimpfung angewendet werden, fällt auch auf, daß die Antigendosen relativ hoch liegen. Ob die altersabhängige Steigerung der Immunisierungsfähigkeit die anamnestische Provokation des retikuloendothelialen Systems voraussetzt, bleibt unklar, wenn man annimmt, daß auch unspezifische Reize die Reaktionsfähigkeit auf bestimmte Antigene steigern. Die Ausschaltung stimulierender Reize ist nur im Tierversuch möglich. Die Erfahrungen der Zoologen können vielleicht dazu beitragen, diese Fragen einer Lösung näherzubringen. Wenn weitere Faktoren diskutiert werden, die am Funktionswandel mitwirken, so sind geburtsbedingte Schädigungen zu nennen, die in der Neugeborenenperiode funktionelle Veränderungen hervorrufen und schnell abklingen. Der Geburts-Streß ist noch wenig untersucht worden *(Schäfer)*, aber vermutlich eingreifender, als wir bisher nachgewiesen haben. Vegetative und hypoxische Schädigungen der parenchymatösen Organe haben wesentlichen Anteil an diesen Wirkungen. Erfolgt der Wandel einer Funktion innerhalb weniger Tage und ist er am Schluß der Neugeborenenperiode praktisch beendet, spricht das in diesem Sinne. In der Tat gibt es in den ersten Lebenstagen so viele flüchtige Veränderungen, daß die Streßheilung hier eine große Rolle zu spielen scheint. Vergegenwärtigt man sich den Funktionswandel schematisch, so ergibt sich folgendes Bild:



Die drei genannten Funktionskreise: Verdauung, Atmung, Infektabwehr, sind die ontogenetisch jüngsten, ihre Belastungsfähigkeit ist sehr begrenzt und ihre relative Insuffizienz eine Gefahrenquelle für die Existenz des Lebewesens. Hier hat die Natur Sicherheitsmaßnahmen getroffen, um dieses Risiko zu reduzieren. Der Verdauungsvorgang beim jungen Säugling ist dadurch gekennzeichnet, daß im Magen die Chymusbereitung ohne Salzsäure und ohne Magenlipase vor sich geht. Die Salzsäure ist entbehrlich, weil die Eiweißverdauung bei verschiedenem pH gewährleistet ist und die Magenlipase, deren Aktivität ein pH-Optimum vom 4—5 voraussetzt, durch die der Frauenmilch beigegebene Lipase (pH-Optimum 7,0) ersetzt wird. Die fermentative Eiweißspaltung ist nicht einmal eine conditio sine qua non für die Utilisation, weil die Albuminmoleküle der Frauenmilch in allerdings beschränktem Umfange

die Schleimhaut des Säuglingsdarmes ungespalten passieren können. Die Frauenmilch hat ferner die Eigenschaft, das Wachstum der Bifidumbakterien in der Weise zu fördern, daß bei gesunden, ausschließlich frauenmilchernährten Säuglingen Reinkulturen von Bact. bifidum bestehen, die die Besiedlung mit anderen fakultativ pathogenen Keimen erschweren. Die Frauenmilch weist also Eigenschaften auf, die die relative Insuffizienz der Verdauungsfunktionen des Säuglings kompensieren, d. h. nicht zur Auswirkung kommen lassen, weil ihre Zusammensetzung diese Faktoren entbehrlich macht.

Ein anderes Beispiel für kompensatorisches Eintreten eines Hilfsfaktors ist die **Übertragung der Antikörper von der Mutter auf den Föten.** Diese Antikörper statten das Neugeborene mit einer passiven Immunität gegen solche Infektionskrankheiten aus, gegen die sich die Mutter aktiv geschützt hat; praktisch hat das allerdings nur bei Masern eine Bedeutung. Bemerkenswert ist aber, daß diese Antikörper, obwohl passiv übertragen, monatelang im kindlichen Körper erhalten bleiben, während doch im allgemeinen eine passiv erworbene Immunität nach 3—4 Wochen abgeklungen ist. Entweder stehen mütterliche Antikörper den kindlichen besonders nahe, oder sie sind mit Hilfe fötaler Matrizen bei der diaplazentaren Passage umgeprägt worden. Wenn die Antikörperpassage auch beschränkt stattfindet, so befinden sich darunter doch Schutzstoffe gegen solche ansteckenden Krankheiten, die in der Population vorkommen und infolgedessen am ehesten das Kind bedrohen. Das Neugeborene verfügt fakultativ über Antitoxine gegen Diphtherie, Scharlach und Tetanus, über antibakterielle Antikörper gegen Keuchhusten und Virusantikörper außer Masern gegen Pocken und Poliomyelitis. Bei Kontakt mit diesen Erregern ist die Reaktion jedoch grundverschieden: Es ist ein tragischer Irrtum, von der erfolgreichen Masernabwehr des jungen Säuglins auf ähnlich sichere Wirkungen gegenüber den anderen genannten Erregern zu schließen. Die Ärzte sollten z. B. Mütter junger Säuglinge eindringlich davor warnen, Kontakt mit keuchhustenkranken Geschwistern zu dulden oder bei eigener Scharlacherkrankung den Säugling an die Brust zu legen. Durch Keuchhusten werden junge Säuglinge sehr gefährdet, bei Scharlachinfektion kann der Streptokokkus als Eitererreger Gesundheit und Leben bedrohen. Antikörper gegen diese Krankheitserreger sind zwar vorhanden, sie sind aber nicht geeignet, die Infektionshaftung und Erkrankung zu verhüten,

Schließlich sei als drittes Beispiel eines Sicherungsmechanismus noch der **schichtweise Aufbau des Atemzentrums** genannt, das bei Versagen zunächst ontogenetisch ältere, primitivere Atemformen vikariierend einschaltet, bevor es zum Atemstillstand kommt (*Peiper*).

Eine klinisch bedeutsame Rolle im Ablauf bakterieller Erkrankungen spielt die altersabhängige **Allergisierungsfähigkeit**. Pneumonien verlaufen bei Säuglingen nach Art der Bronchopneumonie vielherdig, unorganisiert, während erst in späteren Jahren die durch Allergisierung geförderte organisierte Abwehr in Form der lobären Pneumonie möglich ist. Ähnliches kennen wir bei den bakteriell-toxischen Nierenschädigungen: Säuglinge und Kleinstkinder reagieren auf solche Noxen mit einer Nephrose, aber Drei- bis Vierjährige können bereits mit einer Glomerulonephritis reagieren. Die letztere entspricht der schlagkräftigeren Reaktion, die erst mit fortschreitender funktioneller Entwicklung zustande kommt. Mit der Dauer der Antigenexposition allein läßt sich diese Latenzzeit nicht erklären, denn auch bei viel kürzerem Sensibilisierungsintervall, wie z. B. bei Serumkrankheit, fällt die geringe Fähigkeit des Säuglings und Kleinstkindes zur Sensibilisierung auf. Bei der rheumatischen Reaktion, die eine ähnliche Latenzzeit aufweist wie die Glomerulonephritis, entwickelt sich die Reaktionsbereitschaft der Synovia schneller als die Fähigkeit, den Antistreptolysintiter deutlich zu steigern. Diese Beispiele demonstrieren, welche Rolle das Lebensalter, d. h. die altersbedingte Reaktionsfähigkeit des aktivierbaren Mesenchyms bei der Manifestation exogener Schäden spielt.

Die funktionelle Entwicklung des Kindes ist so vielgestaltig, daß nur einige Beispiele gegeben werden konnten. Aber selbst diese skizzenhafte Andeutung der Problematik zeigt, welche beherrschende Rolle der altersabhängige Wandel der Funktionen im Kindesalter spielt. Nicht nur die Physiologie des Kindes steht im Zeichen dieser Dynamik, sondern auch die Pathologie erhält hierdurch ihr Gepräge. Angeborene funktionelle Entwicklungsdefekte, Versagen überforderter werdender Funktionen und dem altersbedingten Funktionsgrad adäquate Krankheitsbilder sind Probleme, mit denen sich die Pädiater täglich befassen und deren genaue Kenntnis ihnen die Möglichkeit gibt, das Wesen kindlicher Krankheitszustände richtig zu erkennen. Der Geburtshelfer wird — abgesehen von Ausnahmen — kranke Neugeborene weniger souverän behandeln können, weil für sein Fachgebiet die Neugeborenenpathologie wesensfremd ist, während sich die Probleme in die Vorstellungswelt des Pädiaters zwanglos einfügen, ontogenetisch die Prämisse darstellen — abgesehen von der praktischen Erfahrung, die er aus der Betreuung der Neugeborenen sammelt, die ohne Geburtshelfer zur Welt kommen. Gleichwohl gehört es zu den Aufgaben der Geburtshelfer, den Neugeborenen erste Hilfe zu leisten.

Das Thema Funktion und Lebensalter zu behandeln, ist eine bewußt einseitige Darstellung funktioneller Entwicklung, die tatsächlich in unlösbarer Verbindung mit dem Morphologischen abläuft. Ihre Betonung muß aber aus dem Bestreben heraus verstanden werden, sie als Kernproblem unseres Faches nahezubringen.

Der ständige Funktionswandel und die resultierende Vielfältigkeit krankhafter Vorgänge beim Kinde hat einst die Abtrennung der Pädiatrie vom Fach der inneren Medizin erforderlich gemacht und kann als die beste Legitimation der Pädiatrie als selbständige Fachdisziplin gelten. Der gleichen Ursache verdanken wir die Anziehungskraft, die dieses Fach sowohl auf den praktisch tätigen Arzt als auf den forschenden Arzt hat und es uns immer wieder von neuem erleben läßt. Über allem steht die verantwortungsvolle Aufgabe, mit diesem Rüstzeug dem Kinde ärztliche Hilfe zuteil werden zu lassen, die sich ein Leben lang auszuwirken vermag.

Schrifttum: Bürger, M.: Zschr. Alternsforsch., 9 (1957), S. 279. — Münch. med. Wschr. 100 (1958), 1, S. 42—47. — Peiper, A.: Die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit, Thieme, Leipzig (1949). — Schäfer, K. H.: Mschr. Kinderheilk., 101 (1953), S. 158.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Linneweh, Univ.-Kinderklinik, Marburg/Lahn, Deutschhausstr. 12.

DK 612.66

Aus der Universitäts-Augenklinik Marburg/Lahn – Direktor: Prof. Dr. med. W. *Kyrieleis*

Myotonie der Pupillenmuskulatur

von WERNER KYRIELEIS

Zusammenfassung: Bei einem Patienten mit myotonischer Dystrophie wurde an der Pupillenmuskulatur eine Störung des Bewegungslaufes beobachtet, die weitgehend der myotonischen Bewegungsstörung in der befallenen quergestreiften Muskulatur entspricht. Der Befund ist bisher über 5½ Jahre grundsätzlich unverändert geblieben. Die Möglichkeiten einer pathogenetischen Erklärung der Störung werden erörtert.

Summary: In a patient suffering from myotonic dystrophy a disturbance of movement of the pupillary muscle was noted, which largely corresponds with the myotonic disturbance of movement in the cross-striated muscles involved. This finding has remained unchanged for over 5½ years. Possibilities of explaining these disturbances from a pathogenetic point of view are discussed.

Die Diskussion über die Begriffsbestimmung der Pupillotonie ist in ihren Anfängen dadurch sehr in Verwirrung geraten, daß *Saenger,* neben *Strasburger* und *Nonne* einer der ersten Beschreiber dieser Pupillenreaktionsstörung, sie als „myotonische Pupillenreaktion" bezeichnete. Es hat wenig genützt, daß er sich selbst sehr bald korrigierte und betonte, daß er keineswegs die eigentümliche Beweglichkeitsstörung der Pupillenmuskulatur mit der Myotonie der quergestreiften Muskulatur bei der *Thomsen*'schen Krankheit habe identifizieren, sondern nur die Ähnlichkeit des Bewegungsablaufes habe kennzeichnen wollen. Die Bezeichnung myotonische Pupillenreaktion für die „tonische Konvergenzreaktion scheinbar lichtstarrer Pupillen" fand schon ihrer Kürze wegen starke Verbreitung, bis sie durch den noch kürzeren und wesentlich treffenderen Namen Pupillotonie ersetzt wurde (*Behr* 1923). Es ist eigentlich selbstverständlich, daß ein so erfahrener Neurologe wie *Saenger* niemals der Meinung sein konnte, daß es sich bei der tonischen Konvergenzreaktion um ein myotonisches Phänomen handeln könne. Das am meisten für die Myotonie charakteristische Zeichen, daß nämlich die „Klammheit" der Bewegung bei Wiederholung schnell abnimmt, um schließlich in einen ungestörten glatten Bewegungsablauf überzugehen, fehlt bei der Pupillotonie vollkommen. Die bis zur Vollendung der Konvergenzmiosis bzw. der Divergenzmydriasis erforderte Zeit ist bei ihr auch bei mehrfach nacheinander in kurzen Abständen wiederholten Naheinstellungsbewegungen fast auf die Sekunde gleich. Die etwa festgestellten Sekundendifferenzen der mit der Stoppuhr gemessenen Zeiten ergeben sich lediglich dadurch, daß der wirklich endgültige Abschluß sowohl der Konvergenzverengerung wie der Divergenzerweiterung oft schwer abzuschätzen ist, wenn beide Bewegungen bei der Pupillotonie viele Sekunden erfordern und, wie es häufig der Fall ist, die Erweiterung in mehreren Schüben erfolgt, so daß es nach jedem Schube unsicher bleibt, ob es der letzte war. Immer bewegen sich aber die Fehler der Zeitmessung bei der Pupillotonie in beiden Richtungen, d. h. es werden vielleicht einmal zwei Sekunden weniger, dann drei Sekunden mehr abgestoppt; und niemals findet sich bei der pharmakodynamisch unbeeinflußten Pupillotonie eine fortschreitende Verkürzung der für die Verengerung und Erweiterung erforderlichen Zeiten.

Ganz anders ist das Bild, wenn bei einer Myotonie die Pupillenmuskulatur an eben der myotonischen Bewegungsstörung teilnimmt. Diese Fälle sind allem Anschein nach äußerst selten. Mir sind aus der Literatur nur zwei bekannt.

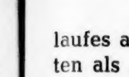
Der erste von *Hoche* ist im Schrifttum jahrzehntelang als Pupillotonie zitiert und hat die pathogenetischen Erwägungen besonders deshalb irregeleitet, weil es sich um eine **„myotonische Pupillenreaktion" bei einem Patienten mit „Myotonie"** handelte, allerdings nicht mit der *Thomsen*'schen Krankheit, bei der die Muskelbewegungsstörung das einzige Krankheitszeichen ist, sondern mit einer myotonischen Dystrophie (*Steinert-Curschmann*), bei der die Myotonie nur eines neben zahlreichen andersartigen Symptomen ist. Da der Pupillenbefund in den Mitteilungen über diesen Fall, der auch von anderen nachuntersucht war, zunächst nur kurz und nicht unmißverständlich war, konnte sich die irrtümliche Einordnung der Pupillenstörung lange halten. Dabei kann kaum ein Zweifel über die Natur des Phänomens bestehen, wenn man eine Diskussionsbemerkung liest, die *Hoche* später hinsichtlich dieses Falles machte:

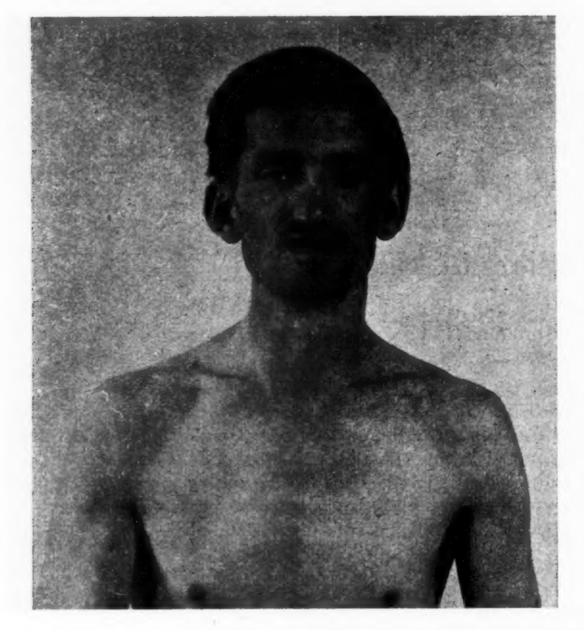
„Herr *Hoche,* der den Patienten R. in der Freiburger Nervenabteilung beobachtet hat, weist darauf hin, daß bei ihm auch die inneren Augenmuskeln an der Funktionsstörung teilnahmen. Eine genaue Prüfung hat gezeigt, daß die Schnelligkeit, mit der R. seine Akkommodation (für die Nähe oder die Ferne) einstellt, nach längerer Ruhe sehr verlängert ist (7 Sekunden), dann bei immer wiederholter Prüfung schnell zunimmt (6, 3, 4, 2, 1 Sekunde) und sich schließlich in ganz normaler Weise verhält. Noch auffallender ist, daß auch die akkommodative Pupillenbewegung diese Abweichung vom gewöhnlichen Verhalten mitmacht." (Im Original nicht hervorgehoben.)

Den zweiten Fall hat *Kehrer* kurz beschrieben. Bei seinem Patienten war durch eine Myotonie an Zunge, Schultergürtel, Armen, Daumenballen und Wadenmuskeln neben Stirnglatze, Hodenhypoplasie und punktförmigen Linsentrübungen die Diagnose einer myotonischen Dystrophie sichergestellt. Dabei fand sich „deutliche Tonokinese und geringer ausgeprägter Tonostatus aller Pupillenbewegungen". Außerdem stellte *Kehrer* fest, daß „bei wiederholt in Abständen von 2 bis 10 Sekunden hintereinander erfolgender Belichtung mit der elektrischen Lampe im Dunkelraum eine zunehmende Beschleunigung des Lichtreflexes, d. h. genau dasselbe Verhalten wie beim Faustschluß bzw. wie überhaupt bei der typischen (*Thomsen*'schen) Myotonie" auftrat.

Der Patient, über den hier berichtet werden soll, steht seit Juli 1952 in meiner Beobachtung. Schon beim ersten Anblick des damals 32jährigen Mannes fiel die eigentümliche Facies myopathica auf (Abbildung): leichte Ptosis, Atrophie der mimischen Muskulatur, stark abstehende Ohren, Stirnglatze (auf der Abbildung durch die Frisur teilweise verdeckt). Außerdem fand sich eine idiomuskuläre Übererregbarkeit: Dellenbildung in der Zunge bei Beklopfen mit einem Glasstäbchen, Wulstbildung am M. biceps und M. pectoralis bei Beklopfen mit dem Reflexhammer oder Lineal. Außerdem bestand eine Atrophie der Testes, besonders des linken. An den Augen außer dem Pupillenbefund (s. unten) Farbschillern und beginnende zarte, sternförmige Trübungen der hinteren Rindenschichten der Linsen.

Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß der Patient noch acht lebende Geschwister gehabt hat, die bis auf einen Zwillingsbruder, der gefallen ist, alle noch leben. Eine Schwester soll mit 24 Jahren, ein Bruder mit 30 Jahren an „grauem Star" operiert sein. Außerdem ist im Bezug auf den gegenwärtigen psychischen Status die Angabe bemerkenswert, daß der Patient bei der Entlassung aus der Schule Klassenbester gewesen sei.





Der Patient wurde der Pupillenstörung wegen unter dem Verdacht einer Lues cerebrospinalis in die Universitäts-Nervenklinik eingewiesen und uns zur Konsiliaruntersuchung zugeschickt. Aus der mir liebenswürdigerweise überlassenen Krankengeschichte der Univ.-Nervenklinik ist außer den bereits erwähnten Befunden noch folgendes zu ergänzen:

Stark reduzierter Kräftezustand, Haut und Schleimhäute blaß, Zunge dick, weiß-gelblich belegt, Foetor ex ore, Gebiß lückenhaft, geringe weiche Struma, Bronchitis, Blutdruck 100:55, Abdomen und Extremitäten o. B., leichte Rechtsskoliose der Brustwirbelsäule. — Sensibilität und Reflexe ohne pathologische Besonderheiten (PSR bds. nur [+]). Allgemeine Schmächtigkeit der Muskulatur, stärkere Atrophien im Gesicht, in der Kaumuskulatur, den kleinen Handmuskeln, den distalen Teilen von Unterarm und Unterschenkel sowie der Fußmuskulatur. Elektrische Muskelerregbarkeit: myotonische Reaktion. Sprache: undeutlich, kloßig. Psyche: ohne gröbere Intelligenzlücken, stark verlangsamt.

Pupillenbefund am 21. 7. 1952: Weite der Pupillen bei diffusem Tageslicht rechts 3 mm, links eine Spur enger.

Auf starke Belichtung tonische, unausgiebige Verengerung, fast nur in den horizontalen Abschnitten. *Bei Wiederholung der Belichtung wird der Lichtreflex merklich ausgiebiger und schneller und bezieht immer größere Abschnitte der Zirkumferenz ein.*

Die Konvergenzreaktion erfolgt ausgesprochen tonisch. Sie braucht bis zu ihrer Vollendung bei der ersten Konvergenz etwa 5 Sekunden. *Die Ablaufszeit glättet und verkürzt sich aber bei wiederholter Konvergenz und Divergenz* auf 3 bis 2 Sekunden bei der Zusammenziehung; bei der Divergenzerweiterung, die zunächst etwa 8 bis 10 Sekunden erfordert, auf 6 bis 4 Sekunden. Nach einer längeren Pause läßt sich die gleiche Bewegungsfolge konstatieren.

Der Ablauf der Akkommodation war leider zeitmäßig nicht sicher festzustellen. Bei dem Patienten bestand ein myopischer Astigmatismus, und das Sehvermögen war auch nach Korrektur infolge der beginnenden Linsentrübungen auf 5/15 herabgesetzt. Die psychische Verlangsamung des Patienten machte es unmöglich, Zeitangaben über die Anspannung und Entspannung der Akkommodation mit hinreichender Sicherheit festzustellen.

Die pharmako-dynamische Beeinflußbarkeit ließ keine auffallenden Abweichungen von der Norm erkennen. Auf Cocain erfolgte eine Erweiterung um 1½ bis 2 mm. Auf Pilocarpin eine starke Verengerung.

Dieses Pupillenverhalten konnte bei wiederholten Nachuntersuchungen ohne wesentliche Unterschiede bestätigt werden. Natürlich ergibt sich eine gewisse Schwierigkeit daraus, daß in der Pause zwischen den einzelnen Prüfungen unkontrollierte Konvergenzbewegungen und Akkommodationsanstrengungen ausgeführt werden können. Trotzdem ließ sich bei der Wiederholungsprüfung immer wieder feststellen, daß nach einer Erholungspause der gleiche Bewegungsablauf in fast stereotyper Weise erfolgte.

Die letzte Untersuchung fand am 3. 12. 1957 statt. Inzwischen haben sich die Linsentrübungen etwas verdichtet und zeigen jetzt am linken Auge das deutliche Bild einer Kataracta myotonica, das Sehvermögen ist mit Korrektion rechts auf 5/20, links auf 5/25 zurückgegangen.

Die Pupillen waren jetzt beiderseits 3 mm weit. Bei der ersten Belichtung erfolgte eine minimale Zusammenziehung, bei Wiederholung merkliche Zunahme bis zu fast normaler Schnelligkeit, aber geringer Ausgiebigkeit. Nach einer Ruhepause von einigen Minuten ließ sich das gleiche Spiel wiederholen.

Bei der Konvergenzreaktion waren die Zeiten diesmal 4½ Sekunden bei der ersten Naheinstellung, 3½ Sekunden bei der zweiten, dann 2½ und 2 Sekunden. Auch hier konnte nach längerem Fernblick das gleiche Spiel wiederholt werden. Die Divergenzerweiterungen bewegten sich ebenfalls in der gleichen Größenordnung wie bei der ersten Untersuchung.

Fassen wir die erhobenen Befunde kurz zusammen, so fand sich bei einem Kranken mit myotonischer Dystrophie *eine Beweglichkeitsstörung der Pupillen, die in ihrem Charakter vollkommen der von der Myotonie befallenen quergestreiften Muskulatur entsprach* und füglich als *Myotonie der Pupillenmuskulatur* bezeichnet werden darf. Über eine eventuelle gleichartige Störung in der Akkommodationsmuskulatur lassen sich keine Aussagen machen, da ihre Prüfung infolge mangelnder Mitarbeit bzw. Ungeschick des Patienten nicht exakt durchführbar war.

Nimmt man die beiden oben zitierten Fälle hinzu, so ergibt sich, daß eine myotonische Funktionsweise im M. sphincter iridis beim Lichtreflex (*Kehrer*, eigene Beobachtung) und bei der Konvergenzreaktion (*Hoche*, eigene Beobachtung) im M. dilatator ebenfalls beim Lichtreflex und bei der Konvergenz- bzw. Divergenzreaktion (eigene Beobachtung) und im M. ciliaris bei der Akkommodation (*Hoche*) vorhanden sein kann, wobei zu bemerken ist, daß aus den mir zugänglichen Literaturstellen nur die angegebenen Funktionsstörungen sicher ersichtlich sind, während bei *Hoche* die Angaben über den Lichtreflex, bei *Kehrer* die über die Konvergenzreaktion fehlen. Alle diese Kranken litten an einer dystrophischen Myotonie (üblicher *myotonischen Dystrophie*). Bei *Myotonia congenita Thomsen* konnte ich bei zwei Patienten eine Beteiligung der *Entspannung der Akkommodation* an der myotonischen Bewegungsstörung beobachten. Anspannung der Akkommodation und Pupillenspiel waren ungestört.

Die Frage, ob es sich bei der Myotonia congenita *Thomsen* und der erworbenen atrophischen Myotonie *Steinert-Curschmann* um zwei ganz verschiedene Krankheiten oder vielleicht nur um verschiedene Verlaufsformen oder -stadien eines genetisch einheitlichen Prozesses handelt, ist wiederholt gestellt und verschieden beantwortet. *Curschmann u. a.* vertraten den Standpunkt einer vollständigen Trennung beider Krankheiten. *Maas und Paterson* dagegen, um nur eine der zahlreichen Arbeiten zu nennen, verfochten die These, daß die Myotonia congenita und die Myotonia dystrophica verschiedene Stadien oder Verlaufsformen ein und derselben Krankheit seien. Wenn sich bei einem direkten Enkel Dr. *Thomsens* bei einem ursprünglich rein myotonischen Krankheitsbilde später dystrophische Veränderungen ausbildeten (*Klingler*), so ist das wohl noch kein schlüssiger Beweis einer Identität beider Krankheiten, deutet aber zumindest auf gemeinsame genetische Voraussetzungen hin, zumal ja die Vererblichkeit bei beiden Leiden eines der am meisten charakteristischen Merkmale ist. Jedenfalls kann kaum ein Zweifel bestehen, daß bei beiden Krankheiten die myotonische Reaktionsweise der befallenen Muskulatur sich nicht grundsätzlich voneinander unterscheidet.

Letzte Klarheit über das Wesen der die tonischen Erscheinungen bewirkenden Störung besitzen wir noch nicht. Bei der quergestreiften Muskulatur hatte sich das Interesse zuletzt auf die Funktion der nervösen Endplatten konzentriert, und es wurde die Annahme vertreten, daß diese Gebilde — entwicklungsgeschichtlich Ganglienzellen nahestehend — unter dem Krankheitsprozeß eine abnorme Automatie zurückerlangen würden. Das Auftreten eines myotonischen Kontraktionsab-

laufes an glatten Muskeln zwingt dazu, die Rolle der Endplatten als „Sitz" der Erkrankung zu revidieren, denn im glatten Muskel sind entsprechende Bildungen nicht vorhanden und das Terminalretikulum der vegetativen Nervenfasern kann ihnen nicht einfach gleichgesetzt werden. Aber auch wenn man von der Bindung an ein bestimmtes anatomisches Substrat absieht, besteht doch durchaus die Möglichkeit, daß tatsächlich eine Störung an der myoneuralen Übergangsstelle die Ursache für die besondere Reaktionsweise der Muskulatur ist.

Daß bei der Reizübertragung vom Nerven auf die Muskelfasern chemische Vorgänge, vor allem die Entstehung und Zerstörung von Acetylcholin, eine wichtige Rolle spielen, ist bekannt. In der Erklärung der weiteren mikrochemischen Reaktionen, ihres Ineinandergreifens und ihrer Störungen sind aber noch viele Fragen offen. Es ist auch sicher nicht gerechtfertigt, bei dem Versuch einer Erklärung der myotonischen Bewegungsstörung allein die Vorgänge am oder im Muskel zu beachten. Sowohl bei den Willkürbewegungen der quergestreiften Muskeln (und in gewissem Sinne des Ziliarmuskels bei der Akkommodation) wie bei den reflektorischen Kontraktionen der Pupillenmuskulatur wird ja die Muskelaktion durch zentralnervöse Impulse ausgelöst. Mögliche Fehlleistungen in den entsprechenden Bahnen und Zentren müssen deshalb ebenfalls in Betracht gezogen werden.

Es gibt nun eine merkwürdige Analogie zu der hier erörterten Pupillenstörung, die sich mir bei früheren, mit ganz anderen Zielen angestellten Versuchen über die **pharmakologische Beeinflußbarkeit der Pupillotonie** ergab. Wenn man nämlich bei der Pupillotonie $^1/_2$ bis 1 mg Strychnin subkutan injiziert, so läßt sich bei manchen Patienten mit großer Deutlichkeit der vorher fehlende oder stark herabgesetzte Lichtreflex nicht nur wieder hervorrufen, sondern zeigt auch die Eigentümlichkeit, daß er (im stärksten Gegensatz zum Verhalten der Pupillenreaktion vor der Injektion) bei in kurzen Abständen wiederholter Belichtung eine erhebliche Zunahme seiner Ausgiebigkeit erkennen läßt, die in einzelnen Fällen schließlich zu einem Lichtreflex fast normaler Promptheit und Ausgiebigkeit fortschritt. Auch die Konvergenzreaktion erfuhr eine entsprechende Verbesserung und verlor bei einigen Patienten weitgehend ihren tonischen Charakter.

Eines der Versuchsprotokolle aus dem Jahre 1929 sei hierher gesetzt: „Jakob K., 31 Jahre alt. Beobachtungsdauer 2 Jahre.

Befund: Äußerlich und ophthalmoskopisch o. B.
Visus beiderseits 5/4, Nieden 1.

Pupillen: Linke Pupille weiter als rechte, beiderseits auffallend wechselnde Pupillenweite im Ruhezustande. Rechte Pupille reagiert prompt und ausgiebig auf Licht und Konvergenz. Linke Pupille: Bei intensiver Belichtung erfolgt nach einem kurzen Latenzstadium eine träge, wurmförmige und wenig ausgiebige Kontraktion, der ziemlich bald nach Erreichen des Maximums eine Erweiterung folgt. Die Bewegung erfolgt im oberen nasalen Quadranten am wenigsten ausgiebig. Die Pupille erscheint auch im Ruhezustande leicht entrundet.

Bei Konvergenz erfolgt ohne merkliches Latenzstadium eine träge, tonische Kontraktion. Die Miosis ist nach Erreichung des Maximums nach etwa 7 Sekunden deutlich stärker als rechts. Die Verengerung erfolgt in den ersten 5 Sekunden relativ rascher, in den beiden letzten langsamer. Nach Aufhören der Konvergenz langsame Wiedererweiterung.

3 Uhr 45 Min. 0,0005 Strychn. nitr. subkutan.
3 Uhr 55 Min. Keine merkliche Beeinflussung.
4 Uhr 5 Min. Noch keine deutliche Beeinflussung.
4 Uhr 15 Min. Lichtreaktion noch immer nicht deutlich beeinflußt. Dagegen hat sich die Konvergenzreaktion ganz erheblich gebessert. Die Zusammenziehung erfolgt nicht mehr ausgesprochen tonisch, sehr ausgiebig und nur wenig langsamer als rechts.
4 Uhr 30 Min. Lichtreaktion jetzt merklich besser, ausgiebiger und etwas schneller.
Die Konvergenzreaktion ist kaum mehr merklich von der des rechten Auges verschieden.
4 Uhr 45 Min. Lichtreaktion jetzt sehr deutlich besser. Besonders auffallend ist die Zunahme bei Wiederholung: mit jeder neuen Prüfung nimmt die Zusammenziehung an Ausgiebigkeit und Schnelligkeit zu und erfolgt beim 6. bis 7. Male nur mehr wenig gegenüber der Norm verlangsamt. Allerdings wird die Ausgiebigkeit der Lichtreaktion rechts, die selbst lebhafter geworden ist, nicht ganz erreicht.
5 Uhr Schon die 1. Kontraktion auf Licht ist jetzt lebhafter und ausgiebiger. Bei Wiederholung weitere Steigerung. Die vorher bestehende Entrundung der Pupille fällt kaum mehr auf. Konvergenz wie bisher fast wie rechts.
5 Uhr 45 Min. Ebenso."

Diese Wirksamkeit des Strychnins bei der Pupillotonie wurde von mehreren Nachuntersuchern bestätigt *(Romberg, H. K. Müller)*. Sie ist nicht immer mit gleicher Deutlichkeit und, wie ich mich mit dem Größerwerden des Beobachtungsgutes überzeugen mußte, in einzelnen Fällen auch überhaupt nicht sicher nachweisbar. Das ist wahrscheinlich dadurch bedingt, daß bei der Dosierung des Strychnins bei solcher ja nur aus wissenschaftlichem Interesse vorgenommener Anwendung selbstverständlich Zurückhaltung geboten war. Von heuristischem und in beschränktem Umfange auch differentialdiagnostischem Wert ist die Beeinflußbarkeit des Pupillenspiels bei der Pupillotonie durch Strychnin schon deshalb, weil eine entsprechende Veränderung der Pupillenreaktion bei anderen Pupillenstörungen (absolute und reflektorische Pupillenstarre) nicht vorhanden ist.

Wenn es zutrifft, daß das Strychnin an den Umschaltstellen des Reflexbogens im Sinne einer Beseitigung interzentraler Hemmungen einwirkt, so ist der Schluß berechtigt, daß bei der Pupillotonie die Störung höchstwahrscheinlich dorthin zu lokalisieren ist. Inzwischen ist die Beweiskraft dieser pharmako-dynamischen Argumentation zwar nicht beeinträchtigt, aber doch verschoben durch die Feststellung, daß Strychnin-Injektionen — allerdings in krampferregender Dosierung — zu Veränderungen des Acetylcholingehaltes des Zentralnervensystems führe. Verschiedene Untersucher kamen aber zu genau entgegengesetzten Resultaten: *Loewi* fand (beim Frosch) den Acetylcholingehalt des ZNS erhöht, *Fegler, Kowarzyk und Leslusz-Lachowitz* (beim Kaninchen) herabgesetzt.

Auf diesem Wege eine Lösung der Frage nach dem Wesen der myotonischen Muskelreaktionsanomalie zu suchen, ist also eine Gleichung mit vorläufig noch zu vielen Unbekannten. Die Feststellung, daß sich die Reaktion der tonischen Pupille bei der Pupillotonie durch Strychnineinwirkung in eine Reaktionsform überführen läßt, die einer echten Myotonie der Pupillenmuskulatur weitgehend ähnelt, scheint mir aber doch eine Möglichkeit zu zeigen, der weiteren Forschung neue Ansatzpunkte zu bieten.

Literatur: Curschmann, H.: Handb. d. Neurol. v. Bumke-Foerster, XVI., 431 (1936). — Fegler, Kowarzyk u. Leslusz-Lachowicz: Klin. Wschr. (1948), S. 240. — Hoche: Arch. Psychiat. 42 (1907), S. 260. — Kehrer, F.: Die Kuppelungen von Pupillenstörungen mit Aufhebung der Sehnenreflexe. Leipzig (1937). Georg Thieme. — Klinger, M.: Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 62 (1948), S. 119. — Kyrieleis, W.: Graefes Arch. 123 (1929), S. 1. Ber. Dtsch. ophth. Ges. Heidelberg 50. 324 (1934). Pupillotonie und Adie-Syndrom. Samml. zwangloser Abhandlgen a. d. Geb. d. Augenheilkd. (Löhlein), Halle (1951). Carl Marhold (Literatur). — Loewi, O.: Naturwissensch. (1937), S. 526. — Maas, Otto, a. A. S. Paterson: Brain, 62, (1939) S. 198. — Zec, N., E. Rajner u. P. Stern: Mschr. Psychiat. 123 (1952), S. 23.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Kyrieleis, Univ.-Augenklinik, Marburg/Lahn.

DK 617.721.3/.4—009.125

Radioaktivität und Hypophyse

von WALTER FREY

Zusammenfassung: 1. Bestrahlung des Gesichts resp. des Nasen-Rachen-Raumes mit einem in 15—40 cm Abstand befindlichen radioaktiven Körper führt zu einer Hypertension vom Typ der Pitressin-Hypertonie. 2. Die lokalisierte Bestrahlung zieht nicht nur den Hypophysen-Vorderlappen in Mitleidenschaft, sondern auch den Hypophysen-Hinterlappen. 3. Bei täglich wiederholter Einwirkung zeigten sich Summationseffekte.

Summary: 1. Radiation of the face or of the naso-pharyngeal cavity by a radio-active substance at a focal distance of 15—40 cm results in a hypertension of the pitressin type. 2. The localized radiation does not only involve the anterior lobe of the pituitary, but also its posterior lobe. 3. When such radiation is repeated daily summation effects occur.

I. Arterielle Hypertonie bei Inhalation von radioaktiver Luft

1. In einem Kellerraum mit frei ausmündender alpiner Quelle in der Ecke wurde mit dem Aspirationsverfahren von *Gerdien* eine auffallend starke Ionisation der Luft festgestellt und gleichzeitig konstatiert, daß der Blutdruck schon kurze Zeit nach Zuschließen der Türe in die Höhe ging und im Verlauf von 30—40 Minuten progressiv zunahm, während die Pulsfrequenz abfiel.

In den folgenden Tab. 1 und 2 ist ein elektrometrischer Versuch und das Ergebnis einer Blutdruckmessung dargestellt.

Tabelle 1

Kellerversuch 20. 10. 1956

Ionengehalt der Luft

	Zeit	Ladungsdichte in ESE/m³ +	Ladungsdichte in ESE/m³ —	q +/—	Totale Trägerzahl/cm³
Wohnraum	10.10	0.30	0.33	0.91	1319
	12.00	0.29	0.28	1.0	1196
	12.10	0.28	0.30	0.94	1215
	14.10	0.13	0.12	1.0	527
Keller	16.20	1.07	0.53	2.0	3354
	16.42	1.09	1.04	1.0	4465
	18.50	1.14	1.00	1.1	4489

Tabelle 2

Blutdruckversuch. Kurzfristige Messung

Keller. 24. 10. 1956

Zeit	Syst.	Diast.	Ampl.	Puls	Bemerkungen
10.55	113	63	50	59	Im gewöhnlichen Untersuchungsraum
11.00	113	62	51	54	
11.07	114	63	51	54	
11.21	123	64	59	50	Kellertür offen
11.27	116	62	54	49	
11.31	118	63	55	47	
11.37	124	66	58	47	
11.42	134	64	70	46	Kellertür zu 11.40
11.46	134	67	67	46	
11.52	139	74	65	46	
11.57	137	67	70	45	
12.02	147	70	77	45	
12.08	142	67	75	44	
12.13	142	71	71	44	
12.18	148	74	74	44	

Kontrollen mit dem Verfahren von *Wezler und Böger* schienen zu zeigen, daß es sich um einen Elastizitäts- und peripheren Widerstandshochdruck handelte. Die Werte der Pulswellengeschwindigkeit waren erhöht, ebenso die des Volumelastizitätskoeffizienten und des peripheren Strömungswiderstands. Die Schlagvolumina des Herzens waren nicht deutlich verändert.

Man konnte vermuten, daß diese Umstellungen im Verhalten der arteriellen Zirkulation mit einer erhöhten Radioaktivität der Kellerluft zusammenhänge. *Elster und Geitel, Madame Curie* haben derartige Veränderungen der Luft in Kellern und Grotten schon vor 50 Jahren beobachtet und den Niederschlag von aktivem Material nachgewiesen. Die Beurteilung war aber erschwert durch den Umstand, daß im Keller immer niedrige Temperaturen herrschten (ca. 10 Grad); Kälteeinwirkung führt aber von sich aus schon zu einem Widerstandshochdruck, wie das *Wezler und Böger* gezeigt haben.

2. Zur Abklärung des ursächlichen Momentes wurden nun **Versuche** bei normaler Zimmertemperatur vorgenommen, mit Verwendung einer mit Radiumsulfat-Lösung bestrichenen Metallfläche von 3 cm Durchmesser, die in einer Entfernung von 15—40 cm über dem Gesicht (Nase) der liegenden Versuchsperson aufgehängt war.

Die Aktivität der Radiumsulfatfläche betrug $20 \cdot 10^{-6}$ C. Ein kugelförmiger Raum ($^4/_3 \pi r^3$) von 30 cm Durchmesser enthielt also die durch direkte Strahlung, Emanation und kurzlebige Folgeprodukte erzeugte Ativität von $20 \cdot 10^{-6}$ C. In 30 cm Distanz enthält 1 cm³ Luft

$$\frac{20 \cdot 10^{-6}}{^4/_3 \cdot 3{,}14 \cdot 30^3 \cdot 30^2}\ \mathrm{C} = 1{,}56 \cdot 10^{-12}\ \mathrm{C/cm^3} = 4{,}29 \cdot 10^{-6}\ \mathrm{ESE/cm^3}$$

$= 0{,}8910^4$ Ionenpaare/cm³

Im Böcksteinstollen von Gastein beträgt die Radioaktivität der Luft $2—6 \cdot 10^{-12}$ C/cm³ *(Scheminsky)*. Bodenluft enthält etwa ebensoviel Emanation, $2 \cdot 10^{-13}$ C/cm³. In freier Luft ist die Emanationskonzentration wegen des Austausches nur klein, $1{,}3 \cdot 10^{-16}$ C/cm³.

Zur Prüfung des Verhaltens der Zirkulation wurde wieder das Verfahren von *Wezler und Böger* angewandt.

Ich brauche auf die „Risiken", welche das physikalische Verfahren der Zirkulationsanalyse von *Wezler und Böger* in sich schließt,

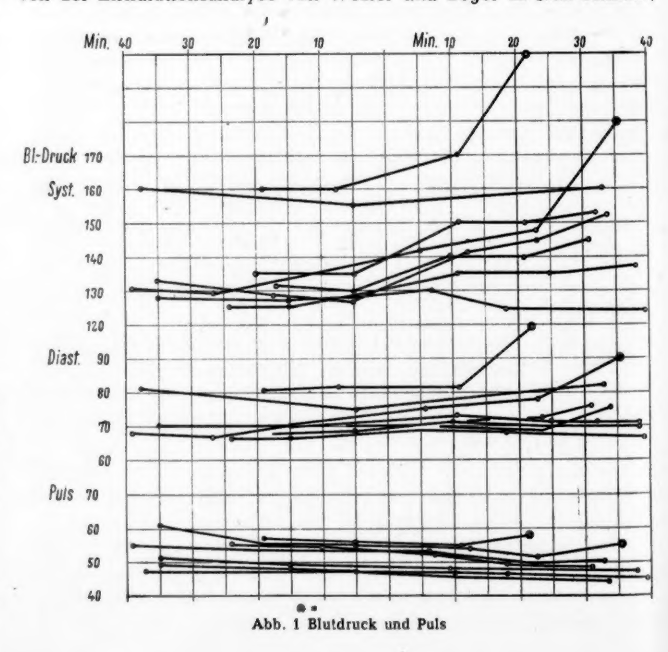


Abb. 1 Blutdruck und Puls

im einzelnen nicht einzugehen. Neben den leicht zu bestimmenden Werten für systolischen und diastolischen Blutdruck, Pulsfrequenz ist die Ermittlung der Pulswellengeschwindigkeit, d. h. des Elastizitätsmoduls des Windkessels ein sicheres Datum, wenn man die nötige Vorsicht beim Ausmessen der Kurven übt. Die Errechnung des Windkesselvolumens kann aber keine absolut sicheren Resultate geben, weil etwaige Schwankungen des Aortenquerschnitts nicht erkannt werden können. Deshalb ist schon die Bestimmung des Volumelastizitätskoeffizienten etwas problematisch, und damit dann auch die Ermittlung der Schlagvolumina. Das Verfahren gibt aber zweifellos brauchbare Vergleichswerte, vor allem, wenn immer dieselbe Versuchsperson zur Verfügung steht.

Ich berichte über die **Ergebnisse** bei 7 Versuchsreihen zu je 6 Bestimmungen, 2 als Vorperiode und 4 während 5—35 Minuten nach Applikation der Radiumfläche.

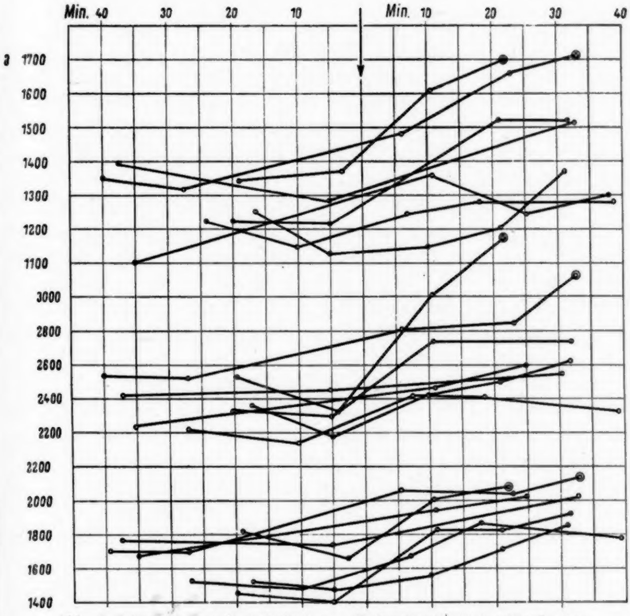


Abb. 2 Pulswellengeschwindigkeit a — Volumelastizitätskoeffizient des Windkessels E — Peripherer Strömungswiderstand W

Die Drucksteigerung bezieht sich vorwiegend auf eine Zunahme des systolischen Drucks, die Kurven des diastolischen Drucks erheben sich nur wenig. Der pressorische Effekt der Radiumeinwirkung wird schon in den ersten 10 Minuten sichtbar und erreicht zu dieser Zeit im allgemeinen auch sein Maximum. Die Differenzen gegenüber der Vorperiode betragen 10—15 mm Hg, in 3 Fällen nur wenige mm.

Die Pulsfrequenz sinkt, wohl infolge des langen Ruhigliegens.

Die Pulswellengeschwindigkeit nimmt ganz gewöhnlich zu, wenn auch verschieden stark und verschieden rasch. Die Erhöhung zeigt sich schon nach 15 Minuten, nimmt dann weiter zu oder geht auch zurück. Für den Volumelastizitätskoeffizienten und den peripheren Strömungswiderstand gilt dasselbe. Wenn man auch dem angewandten Verfahren kritisch gegenüberstehen kann, so ist doch vor allem das Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit bemerkenswert. Das Einzelschlagvolumen geht in drei von den sieben Fällen in der ersten Zeitperiode (15 Min.) deutlich zurück, um ca. 25 cm^3, und steigt später wieder an. Das Minutenvolumen fällt in zwei Fällen stark ab, von 4,4 auf 3,6 resp. von 4,3 auf 3,6 Liter.

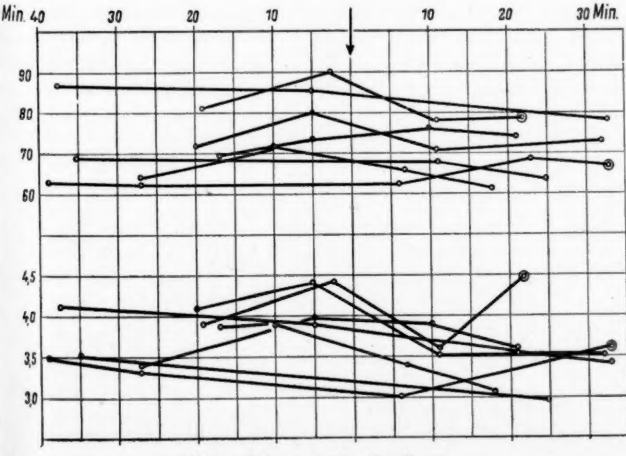


Abb. 3 Schlagvolumina des Herzens

Es kommt also bei Fernbestrahlung mit geringen Mengen radioaktiver Substanz wie in den Kellerversuchen zu der Ausbildung eines zentralen Elastizitätshochdrucks. Die Tonussteigerung kommt aber nicht nur im Bereich des Windkessels zustande, sondern auch in der Gefäßperipherie. Man muß das aus dem Verhalten des peripheren Widerstands schließen. Das Herz reagiert auf diese Hinderung des arteriellen Abflusses in einem Teil der Versuche mit Hypobolie, einem Rückgang der Schlagvolumina; bei den anderen Fällen vermag das Herz dem erhöhten Widerstand zu widerstehen, die Schlagvolumina verändern sich dann nicht wesentlich.

3. Die Versuche erinnern an die von *Halhuber und Jungmann* in den radioaktiven Thermen von Gastein mit dem Verfahren von *Wezler und Böger* ausgeführten **Inhalationsversuche.**

Es wurde auch hier in der sog. Umkleidestation (600 m tief im Stollen, Temperatur 20—21 Grad C.) im Vergleich mit den vorher im Hospiz gemessenen Werten die Pulswellengeschwindigkeit regelmäßig gering erhöht gefunden. Der arterielle Mitteldruck zeigte keine gerichteten Änderungen. Der Elastizitätskoeffizient und der periphere Strömungswiderstand waren im Stolleneingang erhöht, das Einzelschlagvolumen und das Minutenvolumen erwiesen sich als herabgesetzt.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen entsprechen weitgehend den von uns bei direkter Bestrahlung mit radioaktiver Substanz erhaltenen Resultaten. Das Fehlen einer deutlichen Blutdrucksteigerung könnte mit dem Einfluß der erhöhten Stollentemperatur zusammenhängen.

Zwischen der Einwirkung von radioaktivem Material in den Thermen von Gastein und bei unseren Untersuchungen bestehen wohl gewisse Unterschiede, indem der Effekt der direkten radioaktiven Abstrahlung in unseren Versuchen wohl stark überwog, im Stollen dagegen der Radongehalt der Luft. Im Prinzip ist aber der biologische Effekt derselbe.

II. Beteiligung der Hypophyse

Halhuber und Jungmann sprechen bei der Diskussion ihrer Versuchsergebnisse von „vagotoner Kreislaufeinstellung" des Organismus.

Die im Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit, wie auch des Volumelastizitätskoeffizienten zum Ausdruck kommende Tonuserhöhung ist mit der Annahme einer Vagotonie aber schwer vereinbar. Die beobachtete Blutdrucksteigerung paßt auch nicht zu der Annahme einer Vagotonie.

Die Autoren nehmen, ebenso wie auch *Thaler,* Bezug auf die Untersuchungen von *Wense, Haslauer,* welche den Nachweis erbrachten, daß das Gasteiner Thermalwasser den Abbau von Adrenalin fördert. Der Radongehalt des Wassers ist bei diesem an sich noch nicht geklärten Prozeß aber offenbar nicht der ausschlaggebende Faktor. *Wense* teilt mit, daß auch altes, inaktiv gewordenes Thermalwasser die Adrenalinoxydation beschleunigt. Durch Eindampfen emanationsfrei gemachtes Wasser führt sogar zu einer besonders schnellen Adrenalinzerstörung. Bei dieser Sachlage ist es nicht möglich, die von *Halhuber und Jungmann* wie auch von uns beobachteten Effekte mit dem Adrenalin-Abbau irgenwie in Beziehung zu bringen.

Den Arbeiten des Forschungsinstituts Gastein (Prof. *Scheminsky)* hat man aber andere wichtige Erkenntnisse zu verdanken: Die Inhalation von Emanation in Konzentrationen von 3,6 bis 6,2 · 10^{-12} C/cm^3 Luft führt zur Steigerung der Nebennierenrinden-Tätigkeit. Der Kochsalzgehalt des Schweißes nimmt ab *(Henn)* wie bei vermehrter Produktion von Mineralokortikoiden. Die Ausscheidung der 17-Ketosteroide nimmt zu

(*Haus und Komma*). Die Patienten bekommen andererseits nach einer zweistündigen Radoninhalation auch einen Sturz der Eosinophilen, Mäuse nach Beatmung mit Radonkonzentrationen von 1,0 · 10^{-12} C/cm^3 den typischen Lymphozytenabfall im Blut, wie nach Cortison. Die vermehrte Nebennierenrinden-Tätigkeit ließ sich auch histologisch belegen. Die eintretenden Veränderungen hatten große Ähnlichkeit mit dem Effekt einer ACTH-Injektion.

Das Gasteiner Forschungsinstitut erklärt den nach Radoninhalation eintretenden Reizzustand der Nebennierenrinde durch die Annahme einer hämatogenen Anreicherung von radioaktivem Material in der lipoidreichen Nebennierenrinde, unter Hinweis auf *Bouchard-Balthasard*, welche 4 Stunden nach Injektion von Radium-Emanation die Nebennierenrinde noch reich an radioaktiver Substanz fanden, während der Organismus zu dieser Zeit nach *Pohl und Pohl-Rüling* frei von Emanationsprodukten sein sollte. Die Annahme einer elektiven Speicherung von Radon in der Nebennierenrinde stößt aber auf Schwierigkeiten, wenn man bedenkt, daß viel voluminösere als Speicherorgane bekannte Organe, wie Leber, Milz, Knochenmark bei einem Zustrom von Radon mit der Nebenniere konkurrierend sich bemerkbar machen dürften.

Die beobachtete Hypertonie wäre überhaupt mit der Annahme einer primären Nebennierenrinden-Beteiligung schwer zu verstehen. Ein Adrenalin-Hochdruck liegt nicht vor, und eine vermehrte Produktion von Mineralokortikoiden erzeugt keinen Hochdruck. Es ist wohl so, daß dabei NaCl und Wasser retiniert werden, unter Anwachsen von Plasmavolumen und zirkulierender Blutmenge, *Wollheim* hat aber völlig recht, wenn er sagt, eine Vergrößerung des Plasmavolumens allein sei nach experimentellen wie klinischen Erfahrungen „niemals" als Ursache einer Blutdruckerhöhung anzusprechen.

Der in unseren Versuchen beobachtete zirkulatorische Effekt hat große Ähnlichkeit mit einer Pitressin-Wirkung. *Böger, Deppe und Wezler* bekamen bei Injektionen von Pitressin zirkulatorische Veränderungen, die im Prinzip völlig dem Ergebnis unserer Versuche entsprechen: Zunahme des arteriellen Mitteldrucks, des Volumelastizitätskoeffizienten und peripheren Widerstands, Bradykardie, Rückgang der Schlagvolumina (Abb. 106 und Tab. 71, Erg. Physiol. [1939], S. 563).

Die beobachtete Blutdrucksteigerung ist kein Schlagvolumenhochdruck, sie ist das Resultat einer generalisierten arteriellen Tonuszunahme, einer Tendenz zu Vasokonstriktion, wie sie der Pitressineinwirkung eigen ist. Der Nasen-Rachen-Raum ist bei jeder Inhalation der erste Angriffspunkt. Hier werden nicht nur wichtige Schutzreflexe ausgelöst, sondern auch Substanzen angelagert. Bei Anwesenheit von radioaktivem Material könnte die dicht dahinter gelegene Hypophyse auf direktem Weg in Mitleidenschaft gezogen werden. Therapeutische Hypophysenbestrahlungen werden vom Nasen-Rachen-Raum aus vorgenommen. Bei Bestrahlung der Hypophyse wird ACTH in vermehrter Menge als Produkt des Hypophysen-Vorderlappens gebildet (*Mateyko*), außerdem könnte auch der Hypophysen-Hinterlappen oder der übergeordnete Hypothalamus reagieren, mit Mehrbildung von Pitressin.

Bei Inhalation von emanationsreicher Luft hat man mit einer direkten lokalen Reizung der Hypophyse zu rechnen, des Vorderlappens sowohl wie des Hinterlappens. Der erstere fördert die ACTH-Produktion und die Hormonbildung in der Nebennierenrinde, der letztere die für die Aufrechterhaltung des allgemeinen Gefäßtonus wichtige Bildung von Pitressin.

III. Summationseffekte

Die durch radioaktive Bestrahlung und Inhalation gasförmiger Emanation zu erzeugende Reizung der Hypophyse ist von besonderer Bedeutung, weil es bei wiederholter Exposition zu einer auffallenden Verstärkung des Effekts kommt.

Wir haben in der Zeit vom 29. 12. 1957 bis 1. 1. 1958 fünf Versuche mit der obenerwähnten Radiumsulfatfläche ausgeführt. Die Versuchsbedingungen waren stets dieselben, die mit Radiumsulfat bestrichene Metallfläche befand sich immer 40 bis 42 cm über der Nase. Die Tabelle gibt die Mittelwerte der Vorperiode, den Ausgangspunkt bei jeder Versuchsreihe.

Tabelle 3

Täglich wiederholte Ra-Bestrahlungen

29. 12. 1957 — 1. 1. 1958

Vorperioden (3—47 Min.)

	29. 12. I.	30. 12. II.	31. 12. A III.	31. 12. B IV.	1. 1. 58 V.
Blutdruck	135/70	130/68	132/69	158/79	159/81
Puls	57	57	56	46.5	49
a	1224	—	1188	1390	1356
E	2259	—	2291	2427	2423
W	1421	—	1498	1759	1714
S. Vol.	76	—	72	87	85
Min. Vol.	4.25	—	3.95	4.0	4.15

Es zeigte sich, daß der Blutdruck am 4. bis 5. Tag schon vor der Ra-Bestrahlung ungewöhnlich hoch war, und ebenfalls die Werte für Pulswellengeschwindigkeit, Elastizitätskoeffizient, peripherer Strömungswiderstand waren deutlich höher als an den ersten drei Tagen. Zugleich war eine auffallende Bradykardie aufgetreten. Die Minutenvolumina blieben unverändert, die Einzelschlagvolumina der Bradykardie entsprechend erhöht.

Diese Nachwirkung kann man als Allergie bezeichnen, ich möchte aber eher von einem Summationseffekt sprechen. Die Erhöhung der Werte zeigte sich nicht erst bei der wiederholten Applikation der Radiumfläche, sondern schon vorher, in der Vorperiode der Versuche. Die Ausgangslage hatte sich geändert.

Man hat bei der Inhalation von Emanation mit der Deponierung von korpuskulären elektrisch positiv geladenen Abbauprodukten der Emanation zu rechnen. *Aurand* spricht von einer „Staubsaugerwirkung" der Lungen. Es spielt der aktive Niederschlag offenbar auch beim Gebrauch radonhaltiger Bäder eine Rolle.

Radium-Emanation besitzt eine Halbwertzeit von 3,8 Tagen, Radium A und Radium B zusammen nur 28 Minuten. Die letzteren sind also sehr zerfallsbereit und gefährlich. Das nach Bestrahlung mit Radon auf einer Gewebsfläche deponierte aktive Material gibt alle Arten von Strahlen ab, nicht nur γ- und β-, sondern auch eine stark ionisierende α-Strahlung. Es wird durch die Atmung stets neue anlagerungsfähige Substanz nachgeliefert. Die zelluläre Reaktion überdauert eine zeitlich befristete Strahlung.

In Tabelle 3 ist die letzte, 33 Minuten nach Applikation der Radiumfläche am letzten Versuchstag bestimmte Reaktion nicht eingetragen. Es kam zu einer Blutdrucksteigerung von 200/100 mm Hg. mit auffälligen Blasentenesmen. Man könnte an einen den Versuch komplizierenden Sympathikus-Einfluß denken. Die Versuche wurden nach diesem Vorkommnis abgebrochen. Die Hypertension betrug 43 Minuten nach Wegnahme der Radiumfläche noch 175/81, Puls 44 (!).

Die Bedeutung des Hypophysen-Hinterlappens als Produktionsort von Pitressin tritt zur Zeit zurück gegenüber der Pitressin erzeugenden Funktion des Hypothalamus. In seinem kaudalen Abschnitt liegt das für das Gesamtverhalten des Organismus wichtige sympathische Regulationsareal, das Zentrum der Cannonschen „Notfallsreaktion", nach dessen experimenteller Ausschaltung Trägheit, Apathie, arterielle Hypertonie beobachtet wurde *(Beattie)*. Vielleicht wird diese Gegend von einer erregenden Radoninhalation mit erfaßt?

Literatur: Aurand u. Schraub: Gasteiner Symposion (1955), S. 60. — Beattie, Brown und Long: The Hypothalamus and the Sympathetic nervous System, Res. Publ. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis., 9 (1930), S. 249. — Böger, Deppe u. Wezler: Naunyn Schmiedeberg's, Arch. exp. Path. Pharmakol., 189 (1938), S. 480. — Bouchard-Balthazard: zit. n. Henn. — Curie, P.: Traité de Radioactivité, II (1910), S. 467. — Elster u. Geitel: Physik. Z., 3 (1902), S. 574. — Gerdien: Physik. Z., 6 (1905), S. 433, 465. — Halhuber u. Jungmann: Wien. med. Wschr., (1954), 12, S. 248. — Haslauer: Z. Biol., 105 (1953), S. 371. — Haus u. Komma: Wien. klin. Wschr., 65 (1953), S. 9. — Henn: Gasteiner Symposion (1955), S. 50. — Mateyko: Amer. J. Physiol., 167 (1951), S. 190. — Pohl u. Pohl-Rüling: zit. n. Henn. — Thaler: Gasteiner Symposion (1955), S. 56. — Scheminsky: Internat. Symposion Gastein (1955), S. 43. — Wezler u. Böger: Die Dynamik des arteriellen Systems. Ergebn. Physiol. (1939). — Wollheim: Hypertonie. Handb. Innere Med. IX. Im Druck.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Frey, Oberhofen/Thunersee (Schweiz).

DK 616.432—001.28

Aus der II. Medizinischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Grunke*)

Zur Frage der Häufigkeit und Ursache von Magen- und Duodenalulzera bei organischen peripheren Durchblutungsstörungen

von E.-G. PREUSS und G. HEIDELMANN

Zusammenfassung: Bei 416 stationär bzw. 2345 ambulant behandelten Patienten mit obliterierenden Erkrankungen der Gliedmaßenarterien konnten in 20,7% bzw. 13,4% Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüre in der Anamnese sicher ermittelt werden. Die von anderen Autoren (*Hillenbrand, Moll* und *Schwarzbach)* bereits beschriebenen Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheitsgruppen konnten somit an einem genügend großen Krankengut bestätigt werden. Die Ulkushäufung bei Angioorganopathien kann als statistisch gesichert angesehen werden. Die Magenerkrankungen treten in rund 75% der Fälle 10—20 Jahre früher als die peripheren Durchblutungsstörungen klinisch in Erscheinung. Als gemeinsame Grundstörung wird die konstitutionelle Verengerungsbereitschaft der Arteriolen („angiopathische Reaktionslage") angesehen. Geschlechtsgebundene zusätzliche Faktoren sind allerdings für die Manifestation der organischen Magen- bzw. Gefäßerkrankungen erforderlich.

Summary: A large group of patients with obliterating diseases of arteries of the extremities were subjected to therapy. 416 of them in hospital and 2345 in the out-patient department. In 20.7% of the first group and 13.4% of the second group evidence of gastric or duodenal ulcers was found in their history. The relations between these two groups of diseases, as already observed and published by other authors (Hillenbrand, Moll und Schwarzbach), could be confirmed on the basis of an adequately large number of patients. The higher incidence of ulcers in cases of organopathies can be considered as statistically ensured. In about 75% of the cases, the gastric diseases became clinically manifest about 10—20 years earlier than the disturbances of peripheral blood circulation. The constitutional tendency to constriction of the arterioles ("angiopathetic responsiveness") is considered to be the common basic disturbance. Additional factors in relation to sex are necessary for the manifestation of organic diseases of the stomach and of the blood-vessels.

Um eine erschöpfende Diagnostik betreiben, eine umfassende Therapie durchführen und folgerichtige prognostische Betrachtungen anstellen zu können, ist es erforderlich, die organischen arteriellen Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen nicht als isolierte Gefäßleiden anzusehen, sondern den Standpunkt einzunehmen, daß es sich hierbei in der Regel um eine generalisierungsfähige Systemerkrankung handelt. Dies gilt gleichermaßen für die Endoangiitis obliterans wie für die Arteriosclerosis obliterans, die wichtigsten ätiologischen Gruppen der Angioorganopathien, deren Differenzierung klinisch nicht immer möglich ist. Die patho-histologischen Befunde gestatten ebenfalls nicht eine strenge Abgrenzung zwischen der **Endoangiitis und Arteriosclerosis obliterans,** da der gemischtförmige Typ im feingeweblichen Untersuchungsgut häufig gefunden wird.

Herzmuskelschäden infolge obliterierender Koronargefäßerkrankungen wurden von Voruntersuchern in rund 40% aller Patienten beschrieben (*Perla* [1], *MacDonald* [2], *Moll* und *Schwarzbach* [3] und *Marx* [4]).

Eine statistische Zusammenstellung von 181 in unserer Klinik stationär behandelten bzw. begutachteten Kranken der Jahrgänge 1950 bis 1954 mit peripheren organischen Durchblutungsstörungen vor dem vollendeten 40. Lebensjahr und von 235 weiteren Patienten, bei denen die organischen Durchblutungsstörungen nach Ablauf des 40. Lebensjahres klinisch manifest wurden, ergab 32% bzw. 43% Koronargefäßbeteiligung.

Besonders häufig bei der Arteriosklerose, aber auch bei Fällen von Endoangiitis obliterans werden die Hirngefäße in den Krankheitsprozeß mit einbezogen (*Lindenberg* und *Spatz* [5], *Llavero* [6], *Sunder-Plaßmann* [7] und *Brobeil* [8]). An dritter Stelle sind die renalen Komplikationen bei Angioorganopathien infolge gleichartiger arterieller Gefäßveränderungen mit nachfolgendem Ausfall von funktionstüchtigem Nierenparenchym zu nennen (*Ratschow* [9], *Julitz* [10], *Fahr* [11], *Jäger* [12], *Menne* und *Mitarb.* [13] sowie *Fellmann* und *Zollinger* [14]). Während durch Miterkrankung der Koronarien, Hirn- und Nierenarterien nicht selten Komplikationen mit oft deletären Folgen wie Herzinfarkt, Herzruptur, Herzinsuffizienz, Hirnmassenblutung und Niereninsuffizienz auftreten können, liegen für die Mitbeteiligung der Lungenschlagadern nur Einzelbeobachtungen vor (*Höra* und *Wendt* [15], *Postel* und *Laas* [16], *Ratschow* [9], *Wiese* [17]). Ähnliches gilt für die Hautarterien (*Köhlmeier* [18]). Spärlich sind bisher auch die Mitteilungen über obliterierende Arterienerkrankungen der Bauchorgane (*Köhlmeier* [19], *v. Hasselbach* [20] und *Hillenbrand* [21]).

In einer früheren Veröffentlichung wies *Hillenbrand* (22) auf eine besonders hohe Quote von **Magen- und Duodenalulzera bei Endoangiitiskranken** hin. Er fand bei 100 Patienten mit Endoangiitis obliterans 27% Ulkuskranke. *Moll* und *Schwarzbach* haben unter 50 Pat. mit Endoangiitis obliterans 12mal Magen- oder Duodenalulzera eruiert. *Maggi, Meeroff* und *Segal* (23) erhielten bei Patienten mit Magenulzera oder chronischer Gastritis oszillometrisch gehäuft Hinweise auf das Bestehen peripherer Durchblutungsstörungen an den unteren Extremitäten.

Analoge Untersuchungen über die Häufigkeit von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren wurden an 416 stationär behandelten bzw. begutachteten Patienten der Jahrgänge 1950 bis 1954 in unserer Klinik vorgenommen (Tab. 1). Wir fanden in durchschnittlich 20% Ulkuskrankheiten in der Anamnese dieser Patienten.

Tabelle 1

Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre in der Anamnese bei stationär behandelten Patienten mit arteriellen obliterierenden Erkrankungen der Gliedmaßen

	Anzahl	darunter Ulkuskranke	in %
Gesamtzahl	416	86	20,7
davon Manifestation der Durchblutungsstörung vor vollendetem 40. Lebensjahr	181	35	19,3
Beginn der Angioorganopathie nach vollendetem 40. Lebensjahr	235	51	21,7

Außerdem nahmen wir eine Durchsicht unserer ambulanten angiologischen Kartei vom 1. 1. 1950 bis 31. 5.

1957 vor, soweit die vorhandenen Unterlagen eine zuverlässige Beurteilung zuließen. Es handelt sich um ein ausgewertetes Krankenmaterial von 2345 Pat. mit Angioorganopathien aller Altersklassen (Manifestation der Durchblutungsstörung im 2. bis 9. Lebensjahrzehnt) und aller Schweregrade (Stadium II bis IV nach *Fontaine*). In der Gesamtzahl sind 27 weibliche Kranke (= 1,1%) und 56 Diabetiker (= 2,4%) mitenthalten.

Tabelle 2

Ulcera ventriculi et duodeni und chronische Gastritiden in der Anamnese bei ambulant behandelten Patienten mit arteriellen obliterierenden Erkrankungen der Gliedmaßen (1950—1957)

		Ulzera	Gastritiden	Gesamt
Gesamtzahl	2345	315 (13,4%)	193 (8,3%)	508 (21,7%)
davon Manifestation vor vollendetem 40. Lebensjahr	303	29 (9,5%)	29 (9,5%)	58 (19,1%)
Beginn der Angioorganopathie nach vollend. 40. Lebensj.	2042	286 (14,0%)	64 (8,0%)	450 (22,0%)

Die Ulkusgruppe umfaßt 315 Pat. mit Ulcera vertriculi bzw. duodeni, Kranke mit Narbenbulbus oder Resektionsmägen wegen vorausgegangener Ulkuserkrankungen oder deren Folgezustände wie Pylorusstenose und Magenübernähung wegen Perforatoren (Tab. 2). Der ermittelte Prozentsatz von 20,7 (für stationäre Fälle) bzw. 13,4% (für ambulante Fälle) liegt zwar niedriger als die ermittelte Ulkuskrankenquote *Hillenbrands* von 27%, aber doch sicher deutlich über dem Durchschnitt der Normalbevölkerung (s. unten).

Unterteilt man die Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen auf die einzelnen Dezennien, in denen die Angioorganopathie manifest wurde, und vergleicht diese einzelnen Krankheitsgruppen mit der Häufigkeit von Ulkuspatienten, so ergibt sich folgendes:

Tabelle 3

Häufigkeit von Gastritis und Ulzera bei wechselndem Lebensalter für den Beginn der arteriellen Gliedmaßenerkrankung

Beginn d. Durchblutungsstörung	Patienten insgesamt	Magenkranke	Ulkusgruppe	Gastritisgruppe
im 2. Lebensjahrzehnt	6	1	—	1
im 3. Lebensjahrzehnt	81	12 (15,0%)	4 (2)*) (5,0%)	8 (10,0%)
im 4. Lebensjahrzehnt	216	45 (20,8%)	25 (7) (11,6%)	20 (9,2%)
im 5. Lebensjahrzehnt	645	171 (26,5%)	110 (38) (17,1%)	61 (9,4%)
im 6. Lebensjahrzehnt	960	201 (20,9%)	122 (63) (12,7%)	79 (8,2%)
im 7. Lebensjahrzehnt	369	69 (18,6%)	49 (25) (13,3%)	20 (5,3%)
im 8. Lebensjahrzehnt	68	9 (13,0%)	5 (4) (7,5%)	4 (5,5%)
im 9. Lebensjahrzehnt	1	—	—	—

*) Bei den in Klammern gesetzten Werten handelt es sich um Resektionsmägen. Die Zahl ist in der Gesamtzahl der Geschwürskranken enthalten.

Liegt nun eine signifikante Ulkushäufung bei Angioorganopathien vor? Zur Beantwortung dieser Frage erscheint es notwendig, größere statistische Vergleichsreihen über die Ulkushäufigkeit in einer Durchschnittsbevölkerung heranzuziehen. Ungeeignete Aussagen hierüber vermögen Krankenhaus- und Sektionsstatistiken zu machen, da ihnen ein Auslese-Krankengut bzw. selektives Sektionsmaterial zugrunde liegt.

Durch United States Public Health Service wurde 1937 in Nordamerika eine recht niedrige Ulkusinzidenz von nur 0,38% — bezogen auf die Einwohner über 20 Jahre — errechnet. Später schätzten *Weiß u. Mitarb.* (24), daß ca. 5—12% der nordamerikanischen Bevölkerung im Laufe ihres Lebens einmal an einem Ulkusleiden erkrankten. Andere Mitteilungen geben ein ausgewogeneres Bild über die prozentuale Häufung von Magen- und Duodenalulzera in einer größeren Durchschnittsbevölkerung. *Knutsen* und *Selvag* (25) untersuchten 1942 alle Einwohner der norwegischen Stadt Drammen (25 830 Einwohner) und fanden — berechnet auf die Jahrgänge über 15 Jahre — eine Ulkushäufigkeit von 2,45%, bezogen auf die über 20 Jahre alten Bewohner von 2,66% und auf die Jahrgänge über 30 Jahre von 2,74%. *Ivy* (26) schätzt die Ulkusmorbidität für Erwachsene auf 2—3%. Ganz ähnliche Angaben stammen von *Hansen* (27). *Doll und Mitarb.* (28) untersuchten in 17 Londoner und zwei Kleinstadtbetrieben 5951 Angestellte und Arbeiter und sicherten unter 4871 Männern 6,8% Geschwürsleiden und bei den überprüften 1080 weiblichen Personen 1,7% Ulkuskranke. Sie vertreten die Ansicht, daß in London 5,8% der männlichen Bevölkerung und 1,9% Frauen ein Ulkus gehabt hätten. *Katsch* und *Pickert* (29) lassen in einer geschlossenen Bevölkerung eine Ulkushäufigkeit von 6% bei den Männern und von 2% bei weiblichen Erwachsenen als brauchbare Mittelwerte gelten. Stellt man diese Ulkusinzidenz den Prozentzahlen bei Angioorganopathien gegenüber (eigene Statistik: ambulante Patienten: 13,4%, stationäre Patienten: 20,7%, *Hillenbrand* 27%, *Moll* und *Schwarzbach* 24%), so ist an dem statistisch gesicherten gehäuften Auftreten von Ulzera im Magen und Duodenum bei Kranken mit organischen arteriellen Durchblutungsstörungen der Extremitäten kaum noch zu zweifeln.

Nach dieser Feststellung drängen sich die Fragen auf: Besteht ein **pathogenetischer Zusammenhang zwischen Ulkusleiden und Angioorganopathie?** Welcher Art kann die gemeinsame Grundlage beider Leiden sein? Zur Beantwortung dieser Fragen haben wir versucht, aus der Klärung der lebenszeitlichen Zusammenhänge tiefere Einblicke zu bekommen.

Tabelle 4

Beginn der Magenerkrankung im zeitlichen Verhältnis zur Durchblutungsstörung

a) Ulkusgruppe

Beginn der Durchblutungsstörung	üb. 40	31—40	21—30	11—20	6—10	2—5	ca. gleich	2—5	6—10	11—20
	vor Beginn der Durchblutungsstörung							nach Beg. d. Dbst.		
21.—30. Lj.	—	—	—	—	—	—	3	—	—	1
31.—40. Lj.	—	—	—	4	6	6	4	1	4	—
41.—50. Lj.	—	—	5	38	20	16	19	9	3	—
51.—60. Lj.	1	2	19	36	29	25	8	2	—	—
61.—70. Lj.	—	5	5	15	13	5	5	1	—	—
71.—80. Lj.	—	2	1	1	1	—	—	—	—	—

b) Gastritisgruppe

Beginn der Durchblutungsstörung	üb. 40	31—40	21—30	11—20	6—10	2—5	ca. gleich	2—5	6—10	11—20
vor 20. Lj.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
21.—30. Lj.	—	—	—	—	—	3	2	1	—	2
31.—40. Lj.	—	—	—	3	4	4	5	2	2	—
41.—50. Lj.	—	—	4	18	13	8	11	5	1	1
51.—60. Lj.	—	6	13	19	8	11	12	8	2	—
61.—70. Lj.	—	2	3	6	1	3	2	2	1	—
71.—80. Lj.	1	—	—	—	—	1	2	—	—	—
üb. 80. Lj.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Es zeigt sich somit, daß die Ulkus- (81%) bzw. Gastritiserkrankungen (68%) in früheren Lebensjahren erstmalig in Erscheinung treten als die peripheren Durchblutungsstörungen, und zwar etwa 10 bis 20 Jahre vor Beginn der Angioorganopathie. *Eusterman* und *Balfour* (30) errechneten ein durchschnittliches Lebensalter für den Beginn des Ulcus ventriculi von 41 und für das Ulcus duodeni von 33 Jahren; das entsprechende Alter für Angioorganopathien liegt nach eigenen Untersuchungen bei 55 Jahren. Durch zahlreiche Voruntersuchungen (31—40) ist heute als weitgehend gesichert anzusehen, daß die Ulkuskrankheit meist mit einem bestimmten Konstitutionstyp verbunden ist, dessen wesentliche Erscheinungsformen asthenischer Körperbau und Neigung zu funktionellen Kreislaufregulationsstörungen im Sinne der „angiopathischen Reaktionslage" mit vermehrter Konstriktionsbereitschaft der akralen Hautblutgefäße sind (sog. „neurogene" oder „Gefäßtheorie"

der Ulkusentstehung nach *Gutzeit*). Wir haben mit unserer Methode der Bestimmung der mittleren akralen Wiedererwärmungszeit (MWZ) ebenfalls bereits auf die signifikante Häufung von Konstriktionstypen bei Ulkuskranken hingewiesen (41). Die pathogenetischen Zusammenhänge zwischen Konstriktionsneigung der akralen Hautblutgefäße, Ulkuskrankheit und Angioorganopathie möchten wir wie folgt annehmen:

Auf Grund einer besonderen, meist funktionell weniger anpassungsfähigen Konstitution (etwa entsprechend dem A-Typ nach *Lampert* [42]) wird um die Pubertät die **„angiopathische Reaktionslage"** (Neigung zu kalten Händen und Füßen, Kälteempfindlichkeit, Akrozyanose) manifest, nachdem sie in den Kinderjahren latent bereits bestanden hatte und mit entsprechenden Testverfahren auch nachweisbar war, z. B. als sog. akropoikilothermer Typ (*Gahlen-Klüken* [43]).

Diese konstitutionelle Bereitschaft zur Konstriktionsneigung im arteriellen Schenkel der Endstrombahn begünstigt die Entstehung von Schleimhautatrophien im Verdauungs- und Respirationstrakt (Rhinitis atrophians: *Fabian* u. z. *Horst-Meyer* [44]; vasomotorische Paradentopathien: *Sunder-Plaßmann und Mitarb.* [45], *Grewe* [46]). Bei entsprechender Disposition kann auch die chronische Gastritis bzw. das Ulkusleiden zur Ausbildung kommen. Daß dabei nicht allein die gestörte Vasomotorik für die Ulkusentstehung verantwortlich gemacht werden kann, geht u. a. aus der Geschlechtsdifferenz hervor: obgleich die angiopathische Reaktionslage bei Frauen häufiger ist als bei Männern (~ 40% bei Frauen: ~ 30% bei Männern unseres poliklinischen Krankengutes), liegt die Ulkusmorbidität bei Männern bekanntlich wesentlich höher als bei Frauen. Wir glauben, daß für die Ulkusentstehung in der Regel nicht primär organische Gefäßwanderkrankungen im Bereich des Magens verantwortlich zu machen sind, sondern die erwähnten funktionellen Anpassungsstörungen der Endstrombahn. Damit ist nicht ausgeschlossen, daß in Ausnahmefällen die organischen Gefäßerkrankungen als direkte Ursache eines Ulkus — besonders beim sog. Altersulkus — in Betracht kommen.

Aus der statistisch gesicherten Syntropie zwischen Ulkuskrankheit und Angioorganopathie kann u. E. die Annahme abgeleitet werden, daß auch die organischen arteriellen Durchblutungsstörungen bevorzugt auf dem Boden der Grundstörung „angiopathische Reaktionslage" entstehen. Auf Grund anamnestischer Erhebungen hatten wir dies bereits angenommen, jedoch scheiterte ein klinischer Beweis am Methodischen: wenn bei einem Patienten eine Angioorganopathie erkannt wird, ist er meist zu alt, um Untersuchungen zur Frage einer konstitutionellen Besonderheit der Vasomotorik noch zu ermöglichen. Darüber hinaus würde der Nachweis einer trägen Reaktion im Sinne des pathologischen Konstriktionstyps nichts über dessen primär funktionellen Charakter mehr aussagen können. Es dürfte aber bereits feststehen, daß die funktionelle Kreislaufstörung nur eine häufige Voraussetzung zur Entstehung organischer Gefäßobliterationen, nicht aber deren alleinige Ursache sein kann. Die bei der Ulkuskrankheit erwähnte Geschlechtsdifferenz wird bei den Angioorganopathien ganz besonders offensichtlich (98% Männer).

Andererseits darf auch nicht außer acht gelassen werden, daß bei Ulkusträgern an den Magengefäßen oft eine — wahrscheinlich sekundäre — Endarteriitis und Endophlebitis gefunden wird (*Herzog* [40], *Büsscher* [47]). Die Frage drängt sich auf, ob etwa von diesen periulzerösen Gefäßveränderungen die „Sensibilisierung" des Gefäßsystems ihren Ausgang nehmen kann in Analogie zur generalisierten Endoangiitis-Entstehung bei lokalen Erfrierungsspätschäden am Gefäßsystem. Ihre Beantwortung muß zunächst offenbleiben.

Schrifttum: 1. Perla, zit. n. Julitz, R. — 2. McDonald, L.: Brit. Heart J. 15 (1953), S. 101. — 3. Moll, A. u. Schwarzbach, W.: Dtsch. Arch. klin. Med. 203 (1956), S. 162. — 4. Marx, H.: Z. Kreisl.-Forsch. 40 (1951), S. 293. — 5. Lindenberg, R. und Spatz, H.: Virchows Arch. path. Anat. 305 (1939), S. 531. — 6. Llavero, F. zit. n. M. Ratschow. — 7. Sunder-Plaßmann, P.: Durchblutungsschäden und ihre Behandlung. Stuttgart (1943). — 8. Brobeil, A.: Hirndurchblutungsstörungen. Stuttgart (1950). — 9. Ratschow, M.: Die peripheren Durchblutungsstörungen. 5. Aufl. Dresden u. Leipzig (1953). — 10. Julitz, R.: Z. ges. inn. Med. 8 (1953), S. 343. — 11. Fahr, Th.: Dtsch. med. Wschr. 45 (1941), S. 1223. — 12. Jäger, E.: Virchows Arch. path. Anat. (1932), S. 284, 526 u. 584. — 13. Menne, F. u. Mitarb.: Klin. Wschr. 43 (1956), S. 126. — 14. Fellmann, H. und Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr. 24 (1953), S. 556. — 15. Höra, I. u. H. Wendt: Wien. Arch. inn. Med. 35 (1941), S. 249. — 16. Postel, E. u. E. Laas: Z. Kreisl.-Forsch. 33 (1941), S. 545. — 17. Wiese, E.: Frankfurt. Z. Path. 49 (1936), S. 155. — 18. Köhlmeier, W., Arch. Dermat. Syph. (Berl.) 181 (1941), S. 783. — 19. Köhlmeier, W.: Frankfurt. Z. Path. 54 (1940), S. 413. — 20. Hasselbach H. v.: Arb. u Gesdh. (Leipzig 1939), H. 36. — 21. Hillenbrand, H.-J.: Ärztl. Wschr. 12 (1957), S. 326. — 22. Hillenbrand, H.-J.: Klin. Wschr. 34 (1956), S. 635. — 23. Maggi, A. L. C., M. Meeroff y J. E. Segal: Prensa méd. argent. 1955; 3341, ref. Kongr.-Zbl. ges. inn. Med. 172 (1956), S. 103. — 24. Weiß, S., R. B. Espinal, J. Weiß and R. L. Cooper: Rev. Gastroent. 16 (1949), S. 336. — 25. Knutsen, B. u. O. Selvag: Act. med. scand. (Stockh.) Suppl. 196 (1947), S. 341. — 26. Ivy, A. C., M. J. Großman a. W. H. Bachrach: Peptic ulcer. Philadelphia-Toronto: The Blakiston Company (1950). — 27. Hansen, zit. n. G. Katsch u. H. Pickert: Handbuch d. inn. Mediz. III/1 (1953), S. 551. — 28. Doll, R., F. A. Jones and M. M. Buckatzsch: Occupational factors in the aetiology of gastric and duodenal ulcera with an estimate of their incidence in the general population. London: His Majesty's Stationary Office (1951). — 29. Katsch, G. u. H. Pickert: Hdbch. d. inn. Med. III/1 (1953), S. 553. — 30. Eusterman, G.B. a. D. C. Balfour: The stomach and duodenum. Philadelphia W. B. Saunders Company (1935/36). — 31. v. Bergmann, zit. n. Gutzeit (32). — 32. Gutzeit, K.: Münch. med. Wschr. 93 (1951), Nr. 47—49. — 33. Jahn, D.: Med. Klin. (1951), 3, S. 65. — 34. Frank, A., Hamm, J., Metz, D.: 42. Tag. d. Nordwestdtsch. Gesellsch. inn. Med. (1954). — 35. Laruelle, L. et M. Reumont: Acta gastroent. Belg. Suppl. 5 (1949), S. 26. — 36. Cattau, R. et P. Frumiseau: Arch. Mal. Appar. dig. 42 (1953), S. 502—531. — 37. Palmar, E. D. a. Buchmann, D. P.: Ann. intern. Med. 38 (1953), S. 1187. — 38. Schubert, H.: Z. ärztl. Fortbild. 46 (1952), 19, S. 571. — 39. V. Hoffmann: Münch. med. Wschr. (1953), S. 1245 ff. — 40. Herzog, W.: Bruns' Beitr. klin. Chir. 184 (1952), S. 74 u. Verhdlg. dtsch. Gesellsch. Kreislaufforsch., 18. Tagg. (1952), S. 320. — 41. Heidelmann, G.: Z. ges. inn. Med. 8 (1953), S. 1016. — 42. Lampert, H.: Überwärmung als Heilmittel. Stuttgart (1948). — 43. Gahlen, W. u. N. Klüken: Klin. Wschr. 32 (1954), S. 1007. — 44. Fabian, G. u. H. zur Horst-Meyer: Dtsch. med. Wschr. 78 (1953), S. 439. — 45. Sunder-Plaßmann, P., H.-J. Hillenbrand u. E. Fischer-Brügge: Nervenarzt 24 (1953), S. 287. — 46. Grewe, H. E.: Zahnärztl. Welt 6 (1951), S. 407. — 47. Büsscher, G. de: Klin. Wschr. 30 (1952), S. 380.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E.-G. Preuß u. Doz. med. G. Heidelmann, II. Med. Univ.-Klinik, Halle/Saale, Leninstr. 22c.

DK 616.33—002.44—02—005

Biopsie des Magens, histologische Befunde, Fragwürdigkeit der histologischen Gastritisdiagnose

von A. MAHLO

Zusammenfassung: Schilderung einer gefahrlosen Biopsiesonde des Magens, die sich ebenso leicht einführen läßt wie eine Duodenalsonde. Ihre routinemäßige Anwendung ermöglicht zu untersuchen, ob die Leukozyten und Lymphozytenauswanderung dem Zellgehalt des Magenschleimes parallel geht. Deshalb wird Mukosa mittels der Sonde an 2 verschiedenen Stellen entnommen, und zwar einmal nüchtern und dann 40 Minuten später nach dem Trinken von 40 ccm dreiprozentigen Alkohols. Die exzidierten Mukosastückchen werden vom Pathologen in Flach- und Querschnitten beurteilt, ohne daß dieser über die Versuchsanordnung orientiert ist. Diese funktionelle Histologie stellt die Leukozyten- und Lymphozytenwanderung in der Mukosa beim Sekretionsvorgang fest. Es wird die Frage aufgeworfen, ob der Pathologe entzündliche Wandveränderungen von denjenigen, wie sie durch den Sekretionsvorgang ausgelöst werden, histologisch zu unterscheiden vermag.

Summary: The author describes a probe for taking of biopsies from the stomach. It is not hazardous and can be just as easily inserted as a duodenal probe. When employed in routine tests, it permits an examination as to whether the emigration of leucocytes and of lymphocytes runs parallel with the cell content of the gastric mucosa. Therefore, a specimen of the mucous membranes is taken by means of the probe from two different sites; one during fasting and the other one 40 minutes later after the patient drank 40 ml. of 3% alcohol. Without informing the pathologist on the test-method applied, the excised specimens of the mucosa are then examined by application of plane and transverse sections. This functional histological method observes the migration of leucocytes and lymphocytes in the gastric mucosa during the process of secretion. The question is asked—is the pathologist able to distinguish inflammatory alterations of the gastric wall from those processes which are released by secretion.

Gestellt werden kann die **Diagnose Gastritis** durch Anamnese, klinischen Befund, Röntgenuntersuchung, Gastroskopie, mikroskopische Magenschleimuntersuchung und neuerdings auch durch die Saugbiopsie. Diese ermöglicht einen histologischen Befund.

Auf die beiden ersten wollen wir zum Schlusse eingehen. Die Röntgenuntersuchung versagt vollkommen bei der atrophischen Form; die hypertrophische ist zu erkennen, wenn es sich um ausgeprägte entzündliche Veränderungen, wie z. B. Hyperplasie des Antrums, starke Supersekretion, handelt. Die ulzeröse Form, die Erosionen, sind nur unter besonders günstig gelagerten Verhältnissen zu diagnostizieren. Die Gastroskopie hat, trotzdem *Moutier* oft eine Übereinstimmung mit histologischen Befunden betont, im allgemeinen nicht das gehalten, was man sich von ihr erhoffte. Im Gegensatz zu *Moutier* stimmten gastroskopische Befunde nach *Henning* nicht immer mit den histologischen, durch **Biopsie** gewonnenen überein. Die mikroskopische Untersuchung des nüchtern gewonnenen Magenschleimes ermöglicht eine ziemlich große Übereinstimmung mit dem klinischen Befund. Sie hat sich aber nicht durchzusetzen vermocht.

Die regelmäßige Anwendung der Biopsie scheiterte bisher an der Gefährlichkeit oder Umständlichkeit der Methode. Wir haben zunächst das englische Instrument *(Wood)* benutzt, mußten uns aber an zwei verschiedenen Instrumenten davon überzeugen, daß nach etwa 90 Biopsien die Elastizität so zurückgeht, daß mit einer Perforation zu rechnen ist. Wir ersetzten deshalb den vorhandenen 0,8 mm starken Stahldraht durch einen 0,5 mm dicken und dehnten die Spirale maximal aus. Die Perforationsgefahr wurde dadurch gebannt. Aber auch das so verbesserte Instrument versagte oft, d. h., es gelang die Aspiration von Mukosa, trotzdem wir vor der Biopsie durch Absaugung den Magen von Sekret entleert hatten, nur bei jeder 2. oder 3. Biopsie. Nicht selten verhinderte eine zähe Schleimflocke die Aspiration.

Wir versuchten eine **Neukonstruktion.** Um den Stahldraht zu umgehen, dachten wir daran, eine Betätigung des Verschlußmechanismus durch Elektromagneten zu erzielen. Es gelang solche herzustellen, die bei 130 Windungen und bei Belastung mit 25 Volt die Schneidevorrichtung einwandfrei betätigten. Der Sondenkopf wurde aber zu groß. Ideal wäre eine Sonde, die durch Preßluft oder Öldruck zu tätigen wäre. Wir konnten aber die technische Herstellung nicht meistern. Deshalb mußten wir zum Stahldraht zurückkehren. Wir verwandten, da Metallegierungen sich nicht bewährten, einen 0,5 mm dicken Nirostastahldraht, den wir mit einer dünnen Spirale umgaben, so daß Draht und Spirale in einen 3 mm dicken Intramedikusschlauch (Polyethylene Tubing P. E 240) gebracht werden konnten. Die Sonde ist also dünner als eine Duodenalsonde. Den Sondenkopf machten wir zunächst, um eine Perforation unmöglich zu machen, ziemlich groß und rund. Die Elastizität der Sonde ist aus der Abbildung 1*) erkenntlich. Der Nachteil des runden Sondenkopfes besteht darin, daß sich die Sondenöffnung auch bei starker Kompression von außen mittelst eines Perlonschwammes nicht immer einer Wand anlagert, sondern mit der Öffnung zwischen den beiden Magenwänden liegenbleibt, so daß eine Aspiration unmöglich wird. Diese Lage stellt sich besonders im Antrum ein. Man wird auf sie aufmerksam, wenn die Aspiration mittels einer 20-ccm-Spritze ohne Widerstand erfolgt. Eine Drehung der Sonde beseitigt oft diesen Mißstand. Um eine Lagerung der Sondenöffnung vor dem Röntgenschirm zu erkennen und zu gewährleisten, daß sich die Öffnung durch starken äußeren Druck entweder der Vorder- oder Hinterwand anlagern muß, haben wir den Sondenkopf oval gestaltet (Abb. 2). Dadurch kommt eine negative Biopsie in Wegfall.

Wir führen die Sonde nur vor dem Röntgenschirm ein, einmal um uns zu orientieren, ob eine Kaskade vorliegt, die die **Einführung** erschwert, und ferner, um die Lage festzustellen, wo wir schneiden wollen. Das Einführen der Sonde ist einfacher als das einer Duodenalsonde, verursacht dem Kranken keine Beschwerden und wegen ihrer Dünne nur selten einen Brechreiz. Die Blutungsgefahr durch das Setzen einer Verletzung der Mukosa ist nicht sehr groß. Nur gelegentlich beobachten wir an der Schnittfläche etwas Blut. Ein schwächeres Ansaugen verhindert beim nächsten Schnitt die Blutung. Da wir an die Biopsie die Röntgenuntersuchung anschließen, haben wir die Kranken unter Kontrolle und können das Zustandekommen einer größeren Blutung beobachten. Die Dauer einer Biopsie beträgt etwa 2—3 Minuten. Dabei spielt es keine Rolle, ob nur an einer Stelle oder an mehreren Stellen entnommen wird. Grundsätzlich exzidieren wir etwas Mukosa an 2 verschieden gelagerten Stellen, wir sind aber bis auf 5 gegangen, ohne daß die Kranken irgend etwas davon gemerkt hätten oder Schädigungen sich einstellten. Die Entnahme an einer Stelle halten wir für ungenügend, weil der kleine zur Beobachtung gelangende Mukosaabschnitt größenmäßig in keinem Verhältnis zur gesamten Magenoberfläche steht. Je mehr Mukosateilchen zur Untersuchung gelangen, um so größer ist die diagnostische Treffsicherheit.

Die routinemäßige Anwendung dieser Sonde, die den Kranken keiner Gefahr und keiner großen Unbequemlichkeit aussetzt, ermöglichte es uns, auf verschiedene Problemstellungen der Magendiagnostik einzugehen. Wir haben auf der letzten Tagung der „Deutschen Gesellschaft für Verdauung und Stoffwechselerkrankungen" die **Karzinomdiagnose mittels Biopsie** behandelt. Es ist uns allerdings erst einmal gelungen, ein beginnendes submuköses Karzinom mit einem Durchmesser von etwa 2 cm, das weder röntgenologisch noch im Resektionspräparat gesehen werden konnte, im histologischen Schnitt des Biopsiepräparates zu erkennen. Erst im fixierten Präparat flachte sich die infiltrierte Partie ab. Die Unsicherheit der bioptischen Früh-

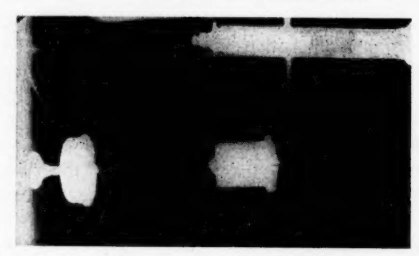


Abb. 1: Gesamteinrichtung der Biopsiesonde. 20-ccm-Rekordspritze, die durch Schlauch mit dem Sondengriff verbunden ist und eine Aspiration von Mukosa ermöglicht. Ein Zug an dem seitlichen Griff bewirkt das Abschneiden von Mukosa durch ein Messerchen innerhalb des Sondenkopfes.



Abb. 2: Starke Verbiegung der Sonde im Magen.

*) Die Herstellung dieser Sonde war uns nur möglich durch das Entgegenkommen des Zählerwerkes der Hamburgischen Elektrizitätswerke. Wir sind insbesondere Herrn *Mirowski* zu großem Danke verpflichtet.

diagnostik ist in der Lage der Sondenöffnung begründet. Befindet sie sich nur 1—2 cm vom Karzinom entfernt, so ist im histologischen Schnitt nichts mehr vom Karzinom zu sehen. Wir sind also mehr oder minder vom Zufall abhängig. Wir zeigten auch, worauf schon *Konjetzny* hingewiesen hat, daß gesunde und kranke Mukosa dicht nebeneinander liegen hönnen. Die dem Vortrag anschließende Diskussion machte aber offensichtlich, daß man Präparate zur Karzinomdiagnostik nur erfahrenen Pathologen zuweisen sollte.

Die oft weitgehende Übereinstimmung zwischen dem mikroskopischen Befund des nüchtern gewonnenen Magenschleimes und dem klinischen Befund ergänzten wir durch Herstellung eines **Zupfpräparates** der exzidierten Mukosa. Wir mußten dabei feststellen, daß sich nur die obersten Epithelschichten genügend fein ausbreiten lassen. Bei den tieferen Schichten ist das nicht möglich. Diese müssen gequetscht werden. Prof. *Zeiger*, ein Normalanatom, dem wir unsere Präparate vorlegten, erhob aber gegen ihre Auswertung den Einwand, daß man Zellveränderungen nur dann beurteilen kann, wenn die Präparate vorzüglich fixiert und in dünnste Schnitte geschnitten werden. Bei der Beurteilung unserer Präparate, die wir eintrocknen ließen, berücksichtigten wir diesen Einwand dadurch, daß wir nur solche Zellen beurteilten, deren Aussehen eine artifizielle Läsion unwahrscheinlich machte. Wir färbten meistens nach *Jenner—May—Giemsa*.

Bei chronischen, hyperplastischen und immer wieder rezidivierenden Gastritiden finden wir gelegentlich im Zupfpräparat Zellveränderungen, wie sie beim Karzinom vorkommen, wie Veränderungen des Verhältnisses Protoplasma-Kern, erhebliche Vergrößerungen des Kernes, intensivere Kernfärbung, Anisozytose, Anisokaryose, gelegentlich Mitosen.

Die weitere Beobachtung von Kranken, die einen derartigen Befund aufweisen, muß ergeben, ob diese so veränderte Mukosa schon als Präkanzerose aufzufassen ist. Die zytologische Untersuchung ergibt also in derartigen Fällen einen weitergehenden Aufschluß als die klassische Histologie. Es empfiehlt sich, diese Kranken, besonders wenn sie anazide sind, laufend zu beobachten.

Schon vor über 20 Jahren, als wir uns mit der **Zytologie des Magenschleimes** zu beschäftigen begannen, fiel uns auf, daß der Zellgehalt des Schleimes mit jeder Fraktion zurückgeht und er von der 5.—6. Fraktion praktisch zellfrei ist. Die routinemäßige Anwendung unserer Sonde gab uns nun, ohne die Kranken einer Gefahr auszusetzen, die Möglichkeit nachzuprüfen, ob der Gehalt an Leukozyten, Lymphozyten in der Mukosa sich in analoger Weise wie im Magenschleim ändert. Wir exzidierten deshalb etwas Mukosa beim nüchternen Menschen, gaben dann 40—50 ccm 3%igen Alkohol zu trinken und wiederholten die bioptische Entnahme nach 40 Minuten. Es ist einleuchtend, daß wir bei unseren Kranken nicht die gleichen Verhältnisse wie bei der fraktionierten Ausheberung einhalten können. Da wir an je 2 von einander entfernt liegenden Stellen Mukosa entnehmen, bedeutet das für den Kranken schon eine Verletzung der Mukosa an 4 Stellen. Obwohl die Kranken keinerlei Unannehmlichkeiten davon haben und die Regenerationsfähigkeit des Magens sehr groß ist, halten wir ein Setzen von 6—8 Verletzungen, wie sie die Einhaltung der Technik der fraktionierten Ausheberung ergibt, für unangebracht. Da wir die Mukosa möglichst an den gleichen Stellen exzidieren, um dem Einwand zu begegnen, daß gesunde und kranke Schleimhaut dicht nebeneinander liegen können, verletzen wir die Mukosa in einem engbegrenzten Bezirk. Es ist noch nicht zu übersehen, ob nicht doch eine größere Anzahl von Verletzungen zu einem Ulkus führen kann.

Diese Begrenzung der Biopsieentnahme auf 2 zeitliche Intervalle, also auf 4 kleine Verletzungen, macht es nicht weiter verwunderlich, daß unsere Befunde gegenüber der fraktionierten Ausheberung in Einzelheiten abweichen, in der großen Linie aber einheitlich zu den Ergebnissen der fraktionierten Ausheberung sind.

Die einheitliche Linie erkennen wir, wenn wir uns über den Zellgehalt orientieren. Die Leukozytenauswanderung im Magen beim Verdauungsvorgang wurde vor allem von *Loeper* und seiner Schule studiert. Sie haben sie als physiologische Funktion des Magens erkannt, die nur in der Stärke von den einzelnen Nahrungsmitteln abhängig ist. Das bedingt bei einer Auswanderung in den auf der Magenwandung haftenden Schleim eine Abnahme von vorhandenen Leukozyten oder Lymphozyten in der Mukosa. Um uns in einwandfreier Weise darüber zu orientieren, haben wir den Pathologen, dem wir unsere Präparate zur Auswertung übersandten, Prof. *Heine*, Krankenhaus St. Georg, gebeten, sowohl Schnitte quer zur Oberfläche bis zur Muskularis als auch solche parallel zur Oberfläche anzufertigen. Er wurde über unsere Versuchsanordnung nicht orientiert, weiß also nicht, daß die Mukosastückchen einmal vom nüchternen Magen und ein 2. Mal nach einem Alkoholtrunk entnommen wurden. Von jedem Schnitt bekamen wir ein Präparat, so daß wir sie mit unseren Zupfpräparaten vergleichen konnten.

Wir geben jetzt einige der uns von *Heine* übersandten *Befunde:*

1, 8574/75. a) In dem aus dem Korpusabschnitt stammenden Magen-Schleimhautstückchen unspezifische, chronisch-entzündliche Infiltrate mit Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelten eosinophilen Leukozyten. In der obersten Schleimhautschicht Blutungen. b) Nach Alkohol: In diesem ebenfalls aus dem Korpusabschnitt stammenden Schleimhautstückchen keine entzündlichen Infiltrate. Auch sonst nichts Bemerkenswertes. Nichts Malignes. Auch in dem ersten, flach geschnittenen Schleimhautstückchen eine unspezifische, chronische Entzündung und frische Blutungen. Auch im 2. Flachschnitt eine chronische Entzündung. Die Zupfpräparate sind wegen der Blutung nicht zu beurteilen. Wir erkennen hier, daß lediglich durch den Alkoholtrunk das entzündlich verändert erscheinende Bild der Mukosa sich grundlegend geändert hat. Bei der Kranken bestanden a n a z i d e Verhältnisse.

8942—44. Im Gegensatz zum vorhergehenden Fall bestanden hier h y p e r a z i d e Verhältnisse.

a) In der aus dem Korpusabschnitt stammenden Magenschleimhaut chronisch-entzündliche Infiltrate, die zum großen Teil aus Plasmazellen bestehen. Demnach eindeutige Gastritis. Auch im Flachschnitt dasselbe Bild.

b) Auch in diesem Präparat, besonders im Flachschnitt, das gleiche Bild.

c) (Präparat war nach Alkoholtrunk gewonnen.)

In diesem Abschnitt ebenfalls spärliche Plasmazellen im Stroma, jedoch in wesentlich geringerem Ausmaße als in den beiden vorhergehenden. Nichts Malignes. In den Zupfpräparaten fiel in A auf, daß die vielen Plasmazellen keine so scharfe Umrandung zeigen, wie man sie sonst bei hyperaziden Verhältnissen zu sehen gewohnt ist und wie sie in B vorhanden ist. Die Zahlenverhältnisse schwanken mit der Dicke des Zupfpräparates.

Dieser Befund ist so zu deuten, daß nach Alkohol eine starke Plasmazellenauswanderung vor allem aus den tieferen Schichten vor sich gegangen ist. In den oberen Schichten sind sie aber noch reichlich vorhanden. Es ist wahrscheinlich, daß bei einer Untersuchung in einem späteren Intervall sie weitgehend ausgewandert sind. Leider war bei der 2. Aspiration nach Alkohol kein Material zu gewinnen.

Wir haben, um das für die histologische Untersuchung notwendige Material nicht zu verkleinern, nicht in allen Fällen ein Zupfpräparat angefertigt, weil wir bei diesen Untersuchungen einen größeren Wert auf die Ergebnisse der klassischen Histologie legten. Dazu gehörte auch der folgende Fall 9079—83.

Es lagen normazide Magensaftverhältnisse vor.

a) In dem Querschnitt eine dichtere kleinzellige Infiltration mit Plasmazellen und auch Leukozyten, darunter vereinzelte Eosinophile. Auch im Flachschnitt eine fast noch dichtere entzündliche Infiltration, vorwiegend mit Plasmazellen und einigen eosinophilen Leukozyten.

b) Auch in diesem Querschnitt eine entzündliche Infiltration der oberflächlichen Schleimhautschicht, vorwiegend mit Plasmazellen und einigen Eosinophilen. In dem 2. Stückchen (also im Flachschnitt von b) ist die entzündliche Infiltration ganz minimal, so daß man aus diesem Befund kaum eine Gastritis diagnostizieren könnte.

Jetzt Alkoholtrunk.

Von c, das lokalisatorisch a entspricht, erhielten wir folgenden Bericht.

In dem sehr kleinen Schleimhautstückchen sieht man im Querschnitt keine Entzündung, dagegen ist der Flachschnitt deutlich entzündlich infiltriert. Die Infiltrate bestehen aus Plasmazellen und vereinzelten Eosinophilen.

Auch Lymphozyten.

Vom Abschnitt D, der also lokalisatorisch B entspricht, erhielten wir folgenden Befund.

Im Querschnitt keine deutliche Entzündung. Nur ganz vereinzelte Plasmazellen und eosinophile Leukozyten. Auch im Flachschnitt ist nur die oberflächliche Schleimhautschicht stellenweise von dichteren Plasmazellen und Lymphozyteninfiltraten durchsetzt. In den übrigen Abschnitten keine Entzündung.

Wir können bei der Entnahme von mehreren Stückchen in einem Arbeitsgang nicht entscheiden, aus welchem Abschnitte die einzelnen Stückchen stammen, das muß sich aus der histologischen Diagnose ergeben. In diesem Falle fanden wir in der Sonde noch ein 3. Stückchen nach Alkohol, von dem wir nicht sagen können, ob es zu einem der vorhergehenden gehörte. Der histologische Befund lautet:

e) Dieses Schleimhautstückchen ist sehr stark gequetscht. Soweit man erkennen kann, finden sich jedoch stellenweise deutliche, chronisch entzündliche Infiltrate, vorwiegend mit Plasmazellen und einigen eosinophilen Leukozyten. Im Flachschnitt des gequetschten Präparates ebenfalls Plasmazellen und vereinzelte Leukozyten.

Der Pathologe war bei der Beurteilung der verschiedenen Präparate in einer schwierigen Lage. Er faßt zusammen: Es handelt sich demnach zweifellos um eine Gastritis, die aber offenbar an verschiedenen Stellen in ihrer Stärke und Ausdehnung variiert. Nirgendwo auf Malignität verdächtige Veränderungen.

Wenn wir das Stückchen E, von dem wir nicht wissen, woher es stammt, denn wir hatten nur 4mal aspiriert, weglassen, so ergibt sich wieder die einheitliche Linie. In A eine dichte kleinzellige Infiltration in der Oberfläche und in der Tiefe. In C, dem lokalisatorisch entsprechenden Stückchen nach Alkohol, keine Entzündung mehr, wohl aber noch in den oberen Epithellagen, also Wanderung der Leukozyten und Lymphozyten nach außen. In B und D ist die gleiche Wanderung nach Alkoholtrunk zu erkennen.

9072—75. a) Im Querschnitt der Magenschleimhaut sind keine entzündlichen Infiltrate nachzuweisen. Im Flachschnitt desselben Schleimhautstückchens und an der Oberfläche findet sich doch eine deutliche entzündliche Infiltration, hauptsächlich Plasmazellen.

b) Im Querschnitt keine nennenswerte kleinzellige Infiltration. Nur wenige Plasmazellen und vereinzelte eosinophile Leukozyten. Im Flachschnitt wiederum eine deutliche entzündliche Infiltration mit Plasmazellen und Lymphozyten.

Nach Alkohol:

c) Im Querschnitt eine stärkere kleinzellige Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen, ebenso im Flachschnitt.

d) Im Querschnitt eine deutliche kleinzellige Infiltration mit Plasmazellen und einigen Lymphozyten.

Dieser Fall ist so zu deuten, daß in den Schnitten vor der Alkoholgabe die Auswanderung in den tieferen Schichten beendet ist und sich nur noch Reste von Plasmazellen in den obersten Epithellagen erhalten haben, offenbar weil der Sekretionsvorgang vor der vollendeten Auswanderung aufhörte. Nach Einsetzen der Sekretion durch die Alkoholgabe füllten sich die vorher frei gewesenen Mukosaschnitte erneut mit Lymphozyten und Plasmazellen. Die Auswanderung ging bis in die obersten Epithellagen.

Je nach der Funktionslage, in der die Biopsie erfolgte, erhält man gegensätzliche Befunde.

Diese Beobachtungen bestätigen unsere früher geäußerte Ansicht, daß der Leukozytenauswanderung beim Verdauungsprozeß eine Bedeutung zukommt. Schon 1938 wiesen wir vor *Freudenberg und Buchs* mehrfach darauf hin, daß Kathepsin im Magensaft vorkommt, da es zur fermentativen Ausrüstung der Leukozyten gehört und durch die schnelle Auflösung des Protoplasmas frei wird.

Wir beschränken uns auf die Wiedergabe von 4 Protokollen. Unsere anderen Untersuchungen lieferten die gleichen Ergebnisse, und ihre Befunde stehen in Übereinstimmung mit dem abnehmenden Zellgehalt des Magenschleims bei den fraktionierten Ausheberungen.

Nach den mitgeteilten Berichten ist es für den Pathologen offenbar nicht möglich zu unterscheiden, ob die im Stroma der Mukosa vorhandenen Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen von entzündlichen Vorgängen stammen oder ob sie verschiedene Stadien der physiologischen Leukozyten-Lymphozytenauswanderung beim Sekretionsvorgang darstellen.

Diese Entscheidung ist nur durch eine **funktionelle pathologische Histologie** möglich. An die Stelle der klassischen Histologie muß also bei der Magendiagnostik die funktionelle, der Sekretion angepaßte treten.

Die Nahrungsaufnahme wirkt sich in 2facher Weise auf die Leukozyten aus. Einmal auf die Auswanderung in Magen und Darm und dann auf einen von *Kollath* beschriebenen Anstieg im strömenden Blute nach bestimmten Speisen.

Unsere mitgeteilten Befunde erklären auch den so oft zu beobachtenden Zwiespalt zwischen klinischem und histologischem Befund, der sich aus den mittels Biopsie gewonnenen Präparaten ergibt. Gegen die von *Konjetzny* mitgeteilten Untersuchungsergebnisse wurde verschiedentlich auch der Einwand erhoben, daß sie in Zusammenhang stünden mit der Operationsvorbereitung. Auch hierfür ergeben unsere Untersuchungen einen Anhaltspunkt. Die Frage muß offenbleiben, ob nicht auch psychische Einwirkungen, sei es durch Operationsvorbereitung oder Untersuchungsmethoden, entweder im Sinne einer Auswanderung oder von Zurückhaltung der Leukozyten und Lymphozyten bewirken können.

Wir aber glauben uns zum Schlusse berechtigt, daß die bioptische Untersuchungsmethode keine einwandfreie Klärung der Diagnose „Gastritis" und der so wichtigen Differentialdiagnose Gastritis—Neurose ermöglicht.

Wichtig wird die Biopsie des Magens aber immer bleiben zur Differentialdiagnose maligner oder benigner Prozesse. Wir möchten sie nicht missen, wenn wir bei der Röntgenuntersuchung eine auf Karzinom verdächtige Faltenveränderung erkennen. Hier kann nach Ablaufen des Kontrastbreies die Exzision von Mukosa, die wir mit unserer Sonde in einer für den Kranken gefahrlosen Weise durchführen können, die Diagnose schnell und sicher klären.

Bei der so oft gestellten Diagnose Gastritis wird durch die Biopsie die Kluft zwischen Klinik und Praxis nicht vergrößert, sondern es zeigt sich durch unsere Untersuchungen, daß zur Diagnosenstellung „entzündliche Wandveränderungen" die jedem Arzt zur Verfügung stehende Erhebung der Anamnese in Verbindung mit dem klinischen Befunde die sicherste Erkennungsmethode darstellt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. habil. A. Mahlo, Hamburg 1, Lilienstr. 36.

DK 616.33—076.5

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Wien. (Vorstand Prof. Dr. med. *K. Kundratitz)*

Zur Therapie genetischer sowie prä- und perinataler Störungen

von K. KUNDRATITZ

(Schluß)

Von den **Heredodegenerationen mit blastomatösem Einschlag** sollen die **tuberöse Hirnsklerose** und das *Sturge-Weber-Krabbe*sche **Syndrom** kurz genannt sein. Bei ersterer Krankheit handelt es sich um ein wahrscheinlich dominantes Leiden, bei dem neben den charakteristischen Hautveränderungen epileptiforme Anfälle und geistiger Abbau im Vordergrund stehen: Antiepileptische Behandlung, Cortison, Cerebrolysin und Neuroglutamin können das Krankheitsbild bessern, ein länger anhaltendes Sistieren der epileptischen Anfälle sah ich nach Liquor-Pompage. Bei Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom mit den intrakraniellen und teleangiektatischen Naevi können Rö-Bestrahlungen und Exzission der angiomatösen Hirnpartien die epileptiformen Anfälle zum Sistieren bringen.

Von angeborenen Erkrankungen, die mit **Fermentfehlern** einhergehen, ist die **Wilsonsche Krankheit** nicht gar so selten, aber überaus selten diagnostiziert; dieser hepatolentikulären Degeneration liegt eine rezessiv erbliche Störung des Kupferstoffwechsels zugrunde, bedingt durch das Fehlen des kupferbindenden Eiweißkörpers Coeruloplasmin, mit Kupferablagerung in der Leber, Hirn und Nieren. Klinisch sind vor allem neurologische Symptome nachweisbar, wie Rigor, Wakkeltremor, Torsionsdystonie, Zwangslachen usw. sowie Leberzirrhose, Zystenbildung im Linsenkern, besonders im Putamen, fortschreitender geistiger und psychischer Verfall. Besserungen werden durch Parpanit oder Akineton erreicht. Als therapeutische Möglichkeit kommt die Ausscheidung des Kupfers durch Austauschmechanismen in Frage, wie Kationenaustauscher für Schwermetalle oder das EDTA (Äthylen-diamin-tetra-Essigsäure) als Na- oder Ca-Salz. Es gibt sein Kation ab und nimmt Kupfer an sich oder Dimercaptopropanol. Auch BAL bindet Schwermetalle, doch sind die Besserungen nicht andauernd.

Bei der **Hypophosphatasie** mit der starken Verminderung der alkalischen Phosphatase in allen Geweben stehen im Vordergrund Knochenveränderungen, die durch die Verkrümmung der langen Röhrenknochen und Verdickung ihrer Enden das Bild einer schweren Rachitis bieten können, besonders wenn manchmal noch Kraniotabes zugesellt ist. Die Kinder gedeihen nicht gut. D-Vitamin, selbst in hoher Dosis, versagt und ist eher schädlich. Günstige Beinflussung sieht man mit Cortison, 25 bis 50 g pro Tag *(Fraser)* und Magnesium-Dauertherapie. (Magn. glucon. 0,5—2,0 g pro die *(Swoboda)*.

Die **Agammaglobulinämie,** kongenitale Unfähigkeit oder Verminderung der Gammaglobulinbildung; sie geht meist mit einer Neigung zu rekurrierenden Infekten einher, ist rezessiv geschlechtsgebunden an das männliche Geschlecht wie die Hämophilie, die ebenfalls als angeborener Mangel, gewisse spezifische Proteine zu bilden, aufzufassen ist. Die Therapie besteht im Schutz gegen drohende oder schon ausgebrochene Infekte durch hohe Dosen Gammaglobulin 20—30 ccm; als Prophylaxe 100—150 mg pro kg/Körpergewicht, alle 2—4 Wochen.

Bei **Hämophilie** werden im akuten Stadium Bluttransfusionen, antihämophiles Plasma und ein Schlangengift — Präparat Reptilase der Firma Disperga, Wien — verabreicht, zur lokalen Blutstillung z. B. Topostasin- und Muttermilchtamponade.

Erwähnt sei noch aus der Gruppe der Aminoazidurien das *Debré-de Toni-Fanconi*sche Syndrom, auch als **„erbbedingte familiäre Fermentanomalie** oder als **nephrotisch glykosurischer Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis"** bezeichnet. Das Wachstum hört auf, die Phosphatrückresorption ist ungenügend, es kommt zu schweren, rachitisähnlichen sowie allgemeinen Entwicklungsstörungen, häufig kombiniert mit Gewebszystinose. Als Therapie: D-Vitamin, wie bei der noch folgenden D-Vitamin-resistenten Rachitis, nur in nicht so hoher Dosis, in länger fortgesetzter Form. Bei Azidose zusätzlich Alkaligaben, wie Zitronensäure, Natriumzitrat, wie auch Phosphate, z. B. Adenosintriphosphat i. v. 5—20 mg.

Die **genuine Vitamin-D-resistente Rachitis (renaler Phosphatdiabetes),** ein familiäres Leiden mit dominantem Erbgang, ist charakterisiert durch die Unfähigkeit der Nierentubuli, die Phosphate aus dem Primärharn genügend rückzuresorbieren. Empfohlen wird die Dauertherapie mit Vitamin D 2 oder D 3 oder Dihydrotachysterin in Anfangsdosen zwischen 5—10 mg pro Tag, dann Erhaltungsdosis zwischen 1—5 mg. Manchmal sieht man einen Erfolg erst nach Zugabe von Cortison (Vitamin D Antikörper?). Gefahr der Nephrokalzinose und Niereninsuffizienz. Mit Operationen, die die oft stark ausgeprägten Deformitäten der unteren Extremitäten korrigieren sollen, ist lange zuzuwarten, da sich Spontanbesserungen oft nach der Pubertät einstellen.

Das **adrenogenitale Syndrom** kann sowohl angeboren als auch erworben sein (Adenom oder Karzinom der Nebennieren); bei Mädchen fällt schon bei der Geburt oder bald nachher Scheinzwittertum auf mit großer Klitoris, bei Knaben tritt eine Vergrößerung des Penis auf mit verfrühter Schambehaarung. Trotz beschleunigten Längenwachstums bleibt die Endgröße durch den vorzeitigen Epiphysenfugenschluß doch gering. Als Therapie wird die Teilresektion der Nebenniere vorgeschlagen, einseitig auch totale Adrenalektomie. Bessere Erfolge aber werden bei reiner Cortisonbehandlung erzielt. Hier möchte ich nicht unerwähnt lassen das besonders im Säuglingsalter auftretende, oft bedrohliche **adrenogenitale Salzverlustsyndrom** mit Erbrechen, Exsikkose und Gewichtsverlust. Therapeutisch wird Cortison 20—35 mg, 5 mg DOC und 2—4 g Kochsalz empfohlen *(Swoboda)*.

Bei der **Glykogenspeicherkrankheit,** auch **Glykogenese, Gierkesche Krankheit** genannt, die zur Gruppe mit Störungen im Kohlehydratstoffwechsel gehört, ist vor allem charakteristisch die starke Vergrößerung der Leber, die sicher bereits bei der Geburt besteht. Der Bauch ist aufgetrieben und beherrscht das ganze Krankheitsbild, keine Vergrößerung der Milz. Mangelhaftes Gedeihen, Wachstumshemmung, Schwankungen des Blutzuckers, Speicherung großer Glykogenmengen in den verschiedenen Geweben, Azidose. Das Leiden kann isoliert oder familiär auftreten, kommt auch bei Blutsverwandt-

schaft vor. Therapeutisch wird vor allem Diät empfohlen, und zwar sowohl kohlehydratreiche und fettarme Kost als auch kohlehydratarme und fettreiche Kost, am besten kleine Mahlzeiten mit hohem Eiweißgehalt. Letzte Mahlzeit möglichst spät, um eine Hypoglykämie am Morgen zu vermeiden. Gegen die Azidose Natriumlaktat, jedoch nicht, wenn der Milchsäuregehalt des Blutes schon erhöht ist; in diesem Falle Natr. bicarbonicum, und als einflußreiche Behandlung eine sorgfältig kontrollierte ACTH-Kur.

Das seltene Krankheitsbild der **Galaktosämie** entsteht durch eine angeborene Stoffwechselanomalie, beruhend auf Mangel an Fermenten des Galaktosestoffwechsels. Es handelt sich um ein rezessiv vererbtes Leiden mit Unterernährung, Hepato- und Splenomegalie, Anämie, Ikterus, gastro-intestinalen Störungen, Katarakt, Galaktosurie und verzögerter geistiger Entwicklung; alle Veränderungen sind reversibel bis auf die Katarakt. Obwohl lebensbedrohend, läßt sich die Krankheit leicht beeinflussen. Sofortiges Abstillen und später Weglassen von Milch zur Säuglingszeit, Ersatz des Eiweißbedarfes durch Fleisch oder Sojapräparate bringen weitgehend Besserung.

Aus der Zahl der **angeborenen hormonellen Störungen** sei die **Embryopathia thyreotica** hervorgehoben, bei der durch Störungen der thyreogenen Hormonregulation der Mutter, und zwar sowohl Hyper- als Hypothyreose es zur Sterilität der Mutter, zu Fruchttod oder Mißbildungen kommen kann, zur Hypothyreose mit und ohne Struma, Kretinismus, Herzfehlern und Ossifikationsstörungen und Wachstumrückstand. Eine günstige Beeinflussung ist hier schon vor allem durch eine rechtzeitige Jodprophylaxe bei der Mutter zu erwarten. Auch beim Neugeborenen hat die Jod- bzw. Schilddrüsentherapie noch in dieser ersten Lebensperiode einzusetzen.

Anschließend sei kurz auf die **Embryopathia diabetica** hingewiesen. Der früher so infauste Verlauf einer Schwangerschaft einer Diabetikerin, wie Abortus, intrauteriner Fruchttod oder Frühgeburt oder Exitus in den ersten 2 Wochen, Mißbildungen und Zerebralschäden wird durch die zielbewußte Diabetesbehandlung der Mutter ganz bedeutend gebessert, während die Mortalität der Lebendgeborenen noch immer 30—50% beträgt. Selbst das besonders starke normal ausgetragene Kind ist nicht immer lebensfähig. Eine Behandlung der Schwangeren mit Östrogen und Progesteron trägt zur Senkung der Mortalität bei. Die Säuglingstherapie besteht in protrahierter Traubenzuckerzufuhr peroral oder als Klysma (nicht i.v.!) und Einträufeln von Suprarenin zweistündlich zwei Tropfen in die Nase zur Anregung der Gegenregulation. Auch eine kardiale Therapie kann sich als notwendig erweisen.

Von den **Virus-Embryopathien** ist wohl eine der häufigsten die **Embryopathia rubeolosa.** Mikrozephalus, Mikrophthalmie, Katarakt, zerebrale Schädigungen und Herzmißbildungen sind die häufigsten Erscheinungen. Am erfolgreichsten erweist sich die Herzchirurgie. Andere Eingriffsmöglichkeiten ergeben sich aus der jeweiligen Schädigung.

Ein großes, wichtiges und trauriges Kapitel stellen die **Zerebralschädigungen** dar, die unter den genetisch und exogen bedingten Störungen einen verhältnismäßig weiten Raum einnehmen. Die geringere Zahl der Fälle hat genetische Ursachen, aber der überwiegende Teil dürfte zu den Störungen im Rahmen der Embryopathie, Fetopathie, prä- und perinatalen Einwirkungen gehören wie z. B. die Anoxie, die Geburtstraumen. Über die verschiedenen Theorien bezüglich der ursächlichen Faktoren zur Entstehung des **Mongolismus** zu sprechen, ist hier nicht der Raum. Eines ist sicher, daß hier neben genetischen Grundlagen Störungen während der Keimzeit oder der ersten Entwicklungsstadien, zunehmendes Alter der Mütter, ovarielle und hormonelle Insuffizienz, zytoplasmatisch geschädigte Eizellen alter Mütter, schwerwiegende Schädigung der uterinen Mukosa und damit Beeinträchtigung der embryonalen Ernährungsbedingungen als Ursachen angesehen werden. Als exogen bedingte Einflüsse kommen Infektionskrankheiten der Mütter, Mangelzustände, Anoxämie, toxische Einwirkungen, Traumen und Abtreibungsversuche in Betracht. *Ingalls* Forschungen haben zur Klärung dieser Frage viel beigetragen.

Die Therapie der zerebralen Störungen umfaßt eine große Anzahl von Möglichkeiten, die leider vielfach nicht angewendet werden. Angefangen von Maßnahmen der Heilpädagogik, der Psychologie und Psychiatrie, Orthopädie, Heilgymnastik, medikamentöser Behandlung, wie z. B. Glutaminsäure, Cerebrolysin, ein die Aminosäuren enthaltendes Gehirnhydrolysat, Hormon- und Gewebspräparate, Azetylcholin, Parpanit, Akineton, Chlorpromazin, verschiedene Vitamine B und E, Röntgenbestrahlungen, Fieberkuren bis zu chirurgischen Eingriffen, als größter Eingriff die Hemisphärektomie, haben wir die Möglichkeit, je nach dem verschiedenen Grad und der Art der Störungen bei einem großen Teil helfend, verbessernd, korrigierend und bei einem Teil sogar heilend einzugreifen (Wien. klin. Wschr. (1957); 24, Ann. Paediat. Fenniae 3 (1957).

Hingewiesen sei auf die Wichtigkeit und Notwendigkeit der chirurgischen Früh- bzw. Sofortbehandlung der verschiedenen angeborenen **Atresien des Verdauungstraktes**, angefangen von der **Ösophagusatresie** bis zur **Analatresie.** Beim **Mekonium-Ileus** hat sich die 0.3prozentige Wasserstoffsuperoxyd-Injektion in die stenosierende zähe Mekoniummasse bei freigelegtem Darm sehr bewährt.

Meine Besprechung der Therapie genetisch sowie prae- und perinataler Störungen kann in diesem Rahmen natürlich nicht vollständig und nicht ausführlich sein, sie kann meist nur einen Hinweis auf Therapiemöglichkeiten bringen. Und wenn es sich vielfach nur um eine symptomatische Behandlung handelt, so kommt den verschiedenen symptomatischen Therapieerfolgen doch große Bedeutung zu; wichtig ist dabei aber auch vor allem die direkte oder auch nur indirekte psychische Auswirkung auf diese von der Natur so benachteiligten Geschöpfe. Schon das Bewußtsein, daß man sich mit ihnen beschäftigt, daß man ihnen Interesse und Fürsorge entgegenbringt und Hilfe angedeihen läßt, gibt ihnen die so notwendige Hoffnung, Zuversicht, Vertrauen und Lebensfreude.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. K. Kundratitz, Wien I, Stephansplatz 6.

DK 616—053.2—053.1—085

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik Halle (Saale) (Direktor Prof. Dr. med. *Robert E. Mark*)

Doppelseitige hämatogene Nierenerkrankungen

Herrn Professor C o b e t zum 70. Geburtstag

von ROBERT E. MARK

Zusammenfassung: Die Einteilung der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen nach *Volhard* und *Fahr* hat eine für die Praxis einfache, aber für die einzuschlagende Therapie grundsätzlich wichtige Abgrenzung in der Nierendiagnostik überhaupt ermöglicht.
Beim Vergleich verschiedener Einteilungsschemata sieht man einheitlich die Abgrenzung in entzündliche, nicht entzündliche und vaskuläre Formen. Neuerdings stören iatrogene Nierenerkrankungen das Einteilungsbild. Eine Prüfung der Verteilung der Volhardschen Kardinalsymptome am Rostocker stationären Krankengut hat für die Praxis voll das Volhardsche Schema bekräftigt.
Die erweiterte Funktionsdiagnostik der Nieren mittels der Klärwert-(Clearance-)Methoden bedeutet einen Fortschritt. Es wurde zunächst ihre Schwankungsbreite an Nierengesunden und Nierenkranken geprüft. Vergleichende Untersuchungen des Volhardschen Wasser- und Konzentrationsversuches und des Klärwerts (Inulin, PAH) haben die Klärwert-Methoden in mehrfacher Richtung als Bereicherung erwiesen. Bei 77 von 100 Fällen bestand Übereinstimmung zwischen Volhard und Klärwert.

Summary: The classification of the bi-lateral haematogenous diseases of the kidneys according to Volhard and Fahr made a differentiation in the diagnosis of kidney diseases possible, which is simple for practical use and is of essential importance for the therapy to be instituted.

When comparing various schemes of classification, the differentiation of inflammatory, non-inflammatory, and vascular forms becomes evident. Lately, iatrogenic kidney diseases disturb the classification. A study of the distribution of Volhard's cardinal symptoms at the univerity clinic in Rostock fully confirmed Volhard's scheme for the practice.

The extended methods fort he functional diagnosis of kidney diseases by means of the clearance-tests represent an advance. Their scope of variation was first examined in healthy persons and in patients with kidney diseases. Comparative investigations of Volhard's water- and concentration test and of the clearance-test (inulin, PAH) have proved that the clerarance-tests are in many ways an enrichment of diagnostic measures. Conformity was found between Volhard's test and clearance-test in 77 out of 100 cases.

Die Frage der **Einteilung der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen** war lange ein Streitobjekt zwischen Klinikern und Pathologen. Vor 130 Jahren war dem großen englischen Arzt *Richard Bright* die Synthese von Histologie und Klinik gelungen. *Bright* hat klinisch die enge Verknüpfung von Albuminurie und Wassersucht mit einer organisch doppelseitigen Nierenerkrankung erkannt. Es scheint heute, als ob seine Abgrenzung von degenerativ, entzündlich und vaskulär bedingten Veränderungen wenigstens zum Teil den drei Entstehungsmöglichkeiten der doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen nach dem Volhardschen Ringschema entsprochen haben. Doch ging der wissenschaftliche Streit noch lange andere Wege.

Eine Diskussionsbemerkung *Volhards* auf der bekannten Meraner Pathologentagung 1905, auf der *Friedrich von Müller* den Begriff der Nephrose umriß, stellt einen entscheidenden Schritt zur Neuorientierung dar. *Volhard* sagte: „Für uns Ärzte wird es sich in Zukunft weniger darum handeln, parenchymatöse und interstitielle Prozesse zu unterscheiden, als darum, glomeruläre und tubuläre Erkrankungen soweit als möglich zu trennen." Aber erst mit dem Einbau der Blutdruckmessung in die klinische Untersuchung der Nierenkranken durch *Volhard* ist es diesem in gemeinsamen Studien mit dem Pathologen *Fahr* Jahre später gelungen, einen praktisch brauchbaren diagnostischen Weg aufzuweisen. Durch die Abgrenzung der infektiösen herdförmigen Nephritis von der diffusen ischämischen Nephritis haben *Volhard* und *Fahr* die von *Bright* vorausgefühlte Einteilung in entzündliche, degenerative und vaskuläre Formen erweitert.

Zur Unterscheidung der vier Arten dienten ihnen die bekannten drei **Kardinalsymptome** der Hämaturie, Ödembereitschaft und der Blutdrucksteigerung, zur Beurteilung der jeweiligen Leistungsfähigkeit des erkrankten Organs das vierte Kardinalsymptom, der Zustand der Nierenfunktion. In dem alten Ihnen bekannten Volhardschen Ringschema vereinigt die diffuse ischämische Glomerulonephritis alle drei Kardinalsymptome in sich. Zu ihr stehen Herdnephritis, Nephrose und Nephroangiosklerose als monosymptomatische Form in enger symptomatischer und histologischer Beziehung.

Volhard hat mit dieser Einteilung eine für die Praxis einfache, aber für die einzuschlagende Therapie grundsätzlich wichtige Abgrenzung in der Diagnostik der Nierenerkrankungen überhaupt geschaffen. Selbstverständlich stellen die besprochenen Formen nur für die Praxis orientierende Idealtypen dar. Auf die zufällig mögliche Kombination zweier Formen hat schon *Volhard* hingewiesen.

Bei einer benignen Nephroangiosklerose — dem Altershochdruck im Rahmen einer allgemeinen Arteriosklerose — kann das Bestehen einer chronischen Tonsillitis als Fokus zu einer begleitenden Herdnephritis führen. Das kann sie aber auch z. B. bei einer genuinen Nephrose oder aufgepfropft auf eine ausheilende Nephritis.

Beim Vergleich verschiedener Einteilungsschemata sieht man einheitlich die Abgrenzung in entzündliche, nicht entzündliche und vaskuläre Formen, worauf ich an anderer Stelle eingegangen bin.

Seit dem Tode *Franz Volhards* im Jahre 1950 sind von verschiedenen Seiten, vor allem aus dem Ausland, vielfach ablehnende Urteile über das Werk von *Volhard* und *Fahr* vorgebracht worden. Aber selbst ein oder der andere Schüler *Volhards* hat die rein praktische klinische Bedeutung seiner Einteilung nicht erfaßt. Ganz ist die Entwicklung von Pathophysiologie und Klinik über die *Volhard*sche Einteilung in den letzten Jahren in keiner Weise hinausgewachsen. Neu erschienene Einteilungsvorschläge scheinen mir vielfach dem Praktiker viel weniger orientierende Klarheit zu bringen.

Vielseitig sind die Gesichtspunkte, die neuerdings in die Diskussion geworfen werden. Insbesondere von Schweizer

Seite wird die hervorragende Bedeutung der sogenannten **interstitiellen Nephritiden** betont. In der Schweiz scheint der Phenacetinabusus, mit dem die interstitielle Nephritis ursächlich in Zusammenhang gebracht wird, große Ausmaße angenommen zu haben. Eine Umfrage *Sarres* ergab, daß diese meist medikamentös bedingte Nephritisform in Deutschland als allergrößte Seltenheit beobachtet wird. Eine sichere interstitielle Nephritis haben wir in unserem Rostocker Krankengut nicht beobachtet. Auch die pathologisch-anatomische und vor allem die histologische Durchsicht der Nieren von 28 an Urämie Verstorbenen haben in keinem einzigen Fall den Befund einer interstitiellen Nephritis gesichert. Bei diesen Vorgängen scheint es sich anscheinend um iatrogene Nierenerkrankungen zu handeln. Aber nicht nur Phenacetin ist es, auch Sulfonamide können interstitielle, wie tubuläre und glomeruläre Schäden setzen (s. a. *Bock*). *Berning* hat ähnliche Schäden durch Irgapyrin berichtet. All diese Beobachtungen ergeben aber keineswegs die Notwendigkeit einer Revision des *Volhard*schen Schemas, sondern ich möchte mich voll der Forderung des Homburger Klinikers *Doenecke* anschließen, daß eine bessere Differenzierung und vielleicht manchmal eine Revision unserer übermodernen Therapie mit Sulfonamiden, Antibiotizis, Cortisonen usw. erfolgen müsse. Zumindest gehört heute zu vieler medikamentöser Therapie die unabdingbare Kontrolle des Urins auf Albuminurie und Hämaturie während der Behandlung. Dennoch trennen italienische Autoren (*Monasterio* c. s.) jetzt neben glomerulären, tubulären und vaskulären auch noch interstitielle medizinische Nephropathien ab. Weiter haben die modernen Klärwertmethoden die Schweizer (*Reubi*) gelehrt, daß man die Trennung von herdförmiger und diffuser Nephritis angeblich nur sehr schwer durchführen könne.

Von wieder anderer Seite (*Wollheim, Moeller*) wird die tubuläre Insuffizienz als besondere Krankheitsentität herausgestellt (siehe dazu *Bock* sowie *Sarre*). Da endlich die Beurteilung der extrarenalen und gewisser anderer Urämieformen von den beiderseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen abgegrenzt wird, scheint sich also plötzlich in den Nachkriegsjahren ein grundlegender Gestaltenwandel der Nierenerkrankungen in der inneren Medizin zu vollziehen.

Bei in Hamburg durchgeführten Vergleichen mit früher findet *Selberg* als pathologischer Anatom eine Zunahme akuter tubulärer Schäden und chronischer glomerulärer Prozesse gegenüber einer gleichmäßigen Abnahme der akuten diffusen Glomerulonephritis. Er spricht dabei aber auch von Folgen a g g r e s s i v e r T h e r a p i e im Sinne der eben erwähnten iatrogenen Nierenschäden.

Es ist vielleicht beruhigend, daß ein so bedeutender klinischer Kenner der Nierenkrankheiten wie der Berner Kliniker *W. Frey* im Handbuch 1951 zum Ausdruck bringt, daß die Fundamente des von *Volhard* und *Fahr* 1914 errichteten Gebäudes solide sind. Auch in seinem Wiesbadener Referat 1952 schreibt er: „Die grundsätzliche Linie der *Volhard-Fahr*schen Konzeption blieb aber intakt. Die von den Autoren vorgeschlagene Unterscheidung der Arten hämatogener Nierenkrankheiten wird heute überall respektiert mit Ausnahme von Frankreich, wo im allgemeinen nach funktionellen Gesichtspunkten differenziert wird."

Schon 1948 habe ich mit auf Grund ausgedehnter Kriegserfahrungen an über 5000 Kriegsnephritiden in meinem Münchener Fortbildungsvortrag meine Stellung zur Einteilung der beiderseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen bezogen. Im letzten Jahre habe ich *Hafemeister* an meinem Rostocker Krankengut der letzten 10 Jahre an etwas über 300 stationären Fällen die Verteilung der *Volhard*schen Kardinalsymptome prüfen lassen. Wichtig für diese Untersuchungen ist es in erster Linie, daß man sich bezüglich der Erhebung der klinischen Symptomatik recht genau an die *Volhard*schen klinischen Angaben in seinem 1932 erschienenen Handbuchartikel hält.

Bei fast allen unseren 16 frühzeitig zur Behandlung gekommenen **akuten Nephritiden** war die Trias Hypertonie, Ödem, Hämaturie vorhanden. Besonderer Wert muß dabei auf nicht selten nur mäßig erhöhte Blutdruckwerte, angedeutete Ödeme und ginggradige Mikrohämaturie gelegt werden. Augenhintergrundveränderungen (in Form von Engerstellung der Arterien und Kaliberschwankungen) haben wir bei über einem Drittel der untersuchten Frühfälle gesehen.

Die entscheidende Bedeutung der frühzeitigen Diagnose und damit des frühzeitigen Behandlungsbeginns einer akuten Nephritis geht auch aus unserem Rostocker Material hervor. Von 16 meist i n n e r h a l b d e r e r s t e n W o c h e in Behandlung gekommenen Fällen wurden 6 vollständig und 7 mit Defekt geheilt entlassen, 3 gingen ins chronische Stadium über. Von 9 n a c h A b l a u f v o n z w e i W o c h e n aufgenommenen Fällen heilten keiner völlig und 3 mit Defekt aus, 4 gingen ins chronische Stadium, 2 starben im subakuten Verlauf.

Im Stadium der **suffizienten chronischen Nephritis** — dem Stadium II nach *Volhard* — zeigten 20 von 57 Kranken deutlichen nephrotischen Einschlag mit ausgeprägter Albuminurie, Hypercholesterinämie und doppeltbrechenden Substanzen im Harn und auch häufig renalem Ödem. Bei fehlendem nephrotischem Einschlag war der Blutdruck in $^{2}/_{3}$ der Fälle, bei nephrotischem Einschlag in der Hälfte der Fälle erhöht. Fünfmal wurde im Urin Eiweiß und siebenmal Hämaturie vermißt. Entsprechend den Beobachtungen *Volhards* fanden auch wir unter 46 Volhardschen Wasser- und Konzentrationsversuchen viermal normale Nierenfunktion.

Bei 38 Patienten im Stadium der b e g i n n e n d e n o d e r a u s g e p r ä g t e n N i e r e n i n s u f f i z i e n z — dem Stadium III nach *Volhard* — bestanden häufig renale Ödeme, einmal fehlte Albuminurie, siebenmal war keine Hämaturie notiert. Blutdrucksteigerungen waren weitaus häufiger als im Stadium II, ebenso pathologische Augenhintergrundveränderungen. Der Volhard fiel in allen Fällen beginnender Insuffizienz schlecht aus.

Bei zwei beobachteten reinen genuinen **Nephrosen** fanden wir beide Male normalen Blutdruck, normalen Augenhintergrundbefund, ausgeprägte Ödeme, ausgeprägte Hypercholesterinämie sowie das typische Bluteiweißbild der Nephrose mit Hypalbuminämie und Vermehrung von α- und β-Globulinen bei normalem Rest-N. Im Urin wurden hohe Albuminurien mit einem Esbachwert über 6‰ und doppeltbrechende Substanzen bei fehlender Hämaturie nachgewiesen.

Die Abgrenzung nephrotischer Syndrome vom echten **Nierenamyloid** ließ sich mit der Kongorotprobe meist eindeutig durchführen.

Nach Durchsicht zahlreicher, uns von einer auswärtigen inneren Abteilung zur Verfügung gestellter Krankenblätter mit der Diagnose „Nephrose bzw. Nephrosesyndrom" haben wir uns überzeugt, daß die für Nephrose oben aufgezeigte typische Symptomenreihe insbesondere in der Nachkriegszeit in praxi meist nicht vollständig aufgestellt wird. Ohne Bestimmung des Serumcholesterinwertes und des Elektrophoresediagrammes, ohne Untersuchung des Sedimentbefundes auf Erythrozyten und doppeltbrechende Substanzen und etwaige Prüfung der Nierenfunktion (Volhard oder Clearance) sollte die Diagnose „Nephrose" nicht gestellt werden.

Bei 50 aus unserem großen Krankengut herausgegriffenen Patienten mit einer **benignen Form der Nephrosklerose** im Rahmen allgemeiner Arteriosklerose fanden wir stets die Blutdrucksteigerung als das führende Symptom ohne pathologischen Urinbefund, ohne renales Ödem, ohne Angiospasmen am Augenhintergrund und ohne Störungen der Nierenfunktion.

Bei 50 Fällen von **Übergangsformen der benignen Nephrosklerose in die renale Verlaufsform** war die Blutdruckerhöhung als konstantes Symptom in über der Hälfte der Fälle von Augenhintergrundsveränderungen (Angiospasmen) und in fast 90% von Störungen der Nierenfunktion bei selten krankhaftem Harnbefund begleitet.

Einer eingehenden Besprechung bedarf endlich die **Herdnephritis.**

Die intrainfektiöse Herdnephritis als Begleiterscheinung

akuter Infektionen sowie die fokalinfektbedingte mehr chronische Herdnephritis sind allein durch das Kardinalsymptom Hämaturie gekennzeichnet. Eine Herdnephritis wird man also bei Neigung zu oft erheblicher und manchmal lang dauernder Hämaturie nur bei Fehlen jeglicher Blutdrucksteigerung und Ödemneigung diagnostizieren, wenn alle Nierenfunktionsproben, vor allem der Volhard, normal ausfallen. Diese Herdnephritis hat nach *Volhard* eine denkbar gutartige Prognose und bedarf vor allem keinerlei diätetischer Betreuung. Weder der akuten noch der chronischen Herdnephritis droht von seiten der Niere oder des Herzens eine Gefahr (*Volhard*).

Differentialdiagnostische Schwierigkeiten können sich einmal ergeben, wenn bei einer akuten diffusen Glomerulonephritis Ödem und Blutdrucksteigerung bereits zurückgetreten sind, vor allem aber weil Herdnephritis und diffuse Glomerulonephritis beim selben Patienten zusammen oder nacheinander vorkommen können. Eine erneute Hämaturie im Rahmen einer abklingenden Glomerulonephritis muß fast stets als Komplikation mit einem herdförmigen Prozeß aufgefaßt werden, wie ich das wiederholt für die abheilende Feldnephritis beschrieben habe.

Neuerdings behaupten einzelne Autoren (*Reubi, Arnold*), die Diagnose Herdnephritis nur mit den modernen Klärwertmethoden einigermaßen sichern zu können. Auch das Vorkommen von Übergängen zwischen glomerulärer Herdnephritis und diffuser Glomerulonephritis wird im gleichen Sinne angeführt.

Natürlich sind auch uns Übergänge der *Löhlein*schen Herdnephritis in die diffuse Nephritis vor allem in der Nachkriegszeit bei Endocarditis lenta aufgefallen. Aber das Verhalten der Lentaniere hängt eng mit dem ganzen Geschehen bei der Viridanssepsis zusammen. Übrigens trennt *Reubi* 1956 in der Neuen Deutschen Klinik die „akute banale herdförmige Glomerulonephritis" von den übrigen doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen als selbständiges Krankheitsbild ab und spricht von ihr immer wieder als „Herdnephritis".

Meine Mitarbeiter, *A. Dorscheid* und *Hafemeister*, haben deshalb ihr Augenmerk auf den klinischen Verlauf von 21 Herdnephritiden über einen längeren Zeitraum gerichtet. Unsere Beobachtungen bestätigen erneut die Sonderstellung der Herdnephritis. Wiederholte Nachuntersuchungen nach einer Frist von mehreren Jahren ergaben keinerlei Anzeichen eines Überganges in eine echte diffuse Nephritis. Neben den üblichen klinischen Methoden haben uns auch die differenzierten Untersuchungen mit der Nierenclearance (PAH, Inulin) gezeigt, daß weder im unbehandelten Stadium der Herdnephritis noch Monate oder Jahre nach erfolgter Herdsanierung von Tonsillen bzw. Zähnen ohne aber auch mit fortbestehender Mikrohämaturie eine Störung der Nierenfunktion nachweisbar war. Natürlich ist absolute Vorsicht, d. h. dauernde klinische Kontrolle, geboten, wenn nach erfolgter Herdsanierung eine chronische Dauerhämaturie zurückbleibt. Hier besteht dann eine ähnliche Unsicherheit wie bei der Defektheilung einer diffusen Nephritis mit Resthämaturie bzw. Restalbuminurie.

Wir vertreten also den Standpunkt, daß man den Begriff Herdnephritis nicht fallenlassen darf, wenn man nicht ein über viele Jahre beobachtetes Krankengut vorlegen kann, das das *Volhard*sche Krankengut und unser eigenes über 8 Jahre verfolgtes Material zu entkräften imstande ist.

Sicherlich bedeutet die moderne, erweiterte **Funktionsdiagnostik der Nieren** einen Fortschritt. Sie erlaubt durch eine getrennte Beurteilung der Glomerulusfiltration durch den Inulinklärwert (-clearance) sowie der Gesamtdurchblutung mit dem PAH-Klärwert, zur Beschreibung des Einzelfalles zusätzlich die jeweils hervortretende Funktionsstörung eines bestimmten Nephronanteils heranzuziehen. Jedenfalls bleibt die von der Physiologie altbekannte und auch von *Volhard* betonte Einheit der gesamten Nierenfunktionsleistung gewährleistet. Hier vorwiegend Glomerulusentzündung, dort vorwiegend Tubulusdegeneration, über beiden das einheitliche kranke Nephron. Treffend kennzeichnet *Jean Oliver* diesen heutigen Standpunkt: „The Kidney in health, as you will, but the nephrons in disease."

Volhard hat den **Zustand der Nierenfunktion** als das vierte Kardinalsymptom herausgestellt und dazu den altbekannten Wasser- und Konzentrationsversuch angegeben. Für seine richtige Beurteilung ist es notwendig, daß man ihn vollkommen nach den Vorschriften *Volhards* durchführt. Dazu ist die Einhaltung der bekannten Standardbedingungen dringend erforderlich. Dennoch habe ich bei einer aus anderen Gründen erfolgten Prüfung seiner Durchführung nach den Schrifttumsangaben feststellen müssen, daß etwa 40% der Untersucher an Stelle von 1500 ccm Tee nur 1000 ccm Tee trinken lassen. Da nun gegen die Klärwertuntersuchungen neuerdings von theoretischer Seite Bedenken vorgebracht werden, auf der anderen Seite von klinischer Seite begeistert für und gegen ihren Wert eingetreten wird, habe ich meine Mitarbeiterin *A. Dorscheid*, der ich die gewissenhafte Durchführung sowohl der Inulin- wie PAH-Klärwerte bei gleichbleibendem Spiegel verdanke, veranlaßt, zunächst die **Schwankungsbreite des Klärwertes** an Nierengesunden und Nierenkranken zu prüfen. Ihre Untersuchungen der inter- und intraindividuellen Schwankungsbreite des Klärwertes wurden an 29 herz- und nierengesunden Probanden vorgenommen. Dabei fand sie in den gleichen Altersgruppen die interindividuelle Schwankungsbreite größer als die intraindividuelle. Im Alter über 50 Jahren nimmt die physiologische Schwankungsdifferenz auch bei unseren gesunden Probanden ab.

Im Vergleich zur physiologischen Schwankungsbreite fand *Dorscheid* eine deutliche Abnahme der intraindividuellen Schwankungsdifferenz parallel zunehmender Verschlechterung der Nierenfunktion. Die Schwankungsbreite ist bei den Urämien als Ausdruck der Isosthenurie fast völlig aufgehoben.

Zur Klärung der Frage, wann die weitaus kompliziertere Klärwertuntersuchung neben dem Volhardschen Wasser- und Konzentrationsversuchen erforderlich ist, haben wir mit *Dorscheid* vergleichende Untersuchungen an 109 Nierenkranken ohne Kreislaufdekompensation vorgenommen. Der Volhard wurde zunächst bei Standardbedingungen und in 2 Tagen Abstand der PAH- und Inulinklärwert mit gleichbleibendem Blutspiegel, also mit der Dauertropfmethode unter Einhaltung von Grundumsatzbedingungen durchgeführt. Bei starker Diskrepanz zwischen dem Ausfall des Volhardschen Wasser- und Konzentrationsversuches und den Klärwerten und bei Klärwerten an der unteren Grenze der Norm wurden Mehrfachuntersuchungen durchgeführt:

1. Elf klinisch gesicherte Herdnephritiden zeigten einen völlig normalen Ausfall aller Nierenfunktionsproben.
2. Bei der akuten Nephritis fand sich übereinstimmend mit der Literatur vorwiegend eine Herabsetzung des Inulinklärwertes als Ausdruck der gestörten Glomerulusfunktion bei häufig noch normalem PAH-Klärwert. Im Volhardschen Versuch, der natürlich erst nach Abklingen aller akuten Erscheinungen durchgeführt werden darf, muß streng auf den Begriff der Ausscheidungsstarre geachtet werden.

Bei geringgradiger Störung der Wasserausscheidung empfehlen sich zur weiteren Beurteilung des Ausheilungszustandes zusätzlich Klärwertuntersuchungen.

Beispiel einer Ausscheidungsstarre:
6.30—7.00 1500 ccm Tee getrunken

Zeit	Menge	Spez. Gew.	Temp.
7.30	170	1007	20°
8.00	200	1001	20°
8.30	220	1001	21°
9.00	230	1001	22°
9.30	200	1001	22°
10.00	190	1001	22°
10.30	150	1003	22°
11.00	120	1003	22°
Gesamt-4-Std.-Aussch.	1580 ccm		

3. Im Stadium II der chronischen Nephritis fand sich bei sieben von elf Patienten Übereinstimmung von Volhard und Klärwert. In diesem Stadium sind Klärwertuntersuchungen erforderlich, wenn ein normaler Ausfall des V.V. mit den übrigen klinischen Befunden nicht übereinstimmt. Bei pathologischem Volhard erübrigen sich Klärwertbefunde.
   Im Stadium III der Insuffizienz ist meist die Durchführung des V.V. nicht mehr möglich, aber auch für die klinische Beurteilung meist nicht notwendig.
4. Bei den Nephrosklerosen ließ sich von 35 Patienten mit normalem Konzentrationsvermögen und pathologischen Augenhintergrundsveränderungen im Sinne einer Übergangsform zur renalen Verlaufsart durch den Wasserversuch und noch häufiger durch die Klärwertuntersuchung eine Nierenfunktionsstörung aufdecken.

Bei abschließender Gegenüberstellung ergibt sich bei 100 Vergleichsuntersuchungen von Volhard-Versuch sowie des Inulin- und PAH-Klärwertes in 77 Fällen zwischen Volhard und Klärwert Übereinstimmung. Zwölfmal zeigte der Klärwert eine Partialfunktionsstörung an, die im Volhard nicht ablesbar war. In zwei Fällen deutete bei normalen Klärwerten der schlechte Ausfall des Volhard die Nierenfunktionsstörung an. Bei neun Patienten bestand eine überschießende Diurese im V.V., die vielleicht im Zusammenhang mit dem pathologischen Klärwert im Sinne *W. Freys* als beginnende Insuffizienz der Tubuli gedeutet werden konnte.

Die Klärwertmethoden haben sich uns in mehrfacher Richtung als Bereicherung erwiesen, ohne uns aber zu einer Änderung unserer absolut bejahenden Einstellung zur Volhardschen Einteilung der beiderseitigen hämatogenen Nierenkrankheit zu führen.

Wir sehen es demnach als eine weitere wichtige Aufgabe an, mit den modernsten klinischen und Laboratoriumsmethoden die Abgrenzung der einzelnen Formen der doppelseitigen hämatogenen Nierenkrankheiten unter strengster Beibehaltung der bekannten klinischen Symptome zu ergänzen. Weitere Belege mit einem viele Jahre verfolgten und auf einer großen poliklinischen Auswahl beruhenden Krankengut werden den erprobten Wert der Volhardschen Einteilung für die Praxis erhöhen. *Volhard* hat ganz bewußt den wirklichen Fortschritt der Medizin dem auf dem Boden der exakten Forschung stehenden Arzt zugeschrieben. Wir sehen darin für die innere Medizin den einzig gangbaren Weg für die Zukunft.

So bleibt mir zum Schluß heute wie vor 10 Jahren in München nur die Ehrenpflicht, unserem deutschen Altmeister *Franz Volhard* für seine in praxi sowohl diagnostisch wie therapeutisch wichtige Differentialdiagnostik der beiderseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen als einer seiner Hallenser Schüler zu danken.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. R. E. Mark, I. Med. Univ.-Klinik, Halle/Saale, Leninstr. 17

DK 616.61—002—033:611.1

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Aus der Abteilung für Experimentelle Therapie an der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i. Br. (Leiter: Prof. Dr. med. *Peter Marquardt*)

Fremdstoffe in Lebensmitteln und ihre möglichen Gefahren*)

von Peter MARQUARDT

(Schluß)

Zur **Schönung** werden u. a. Farbstoffe verwendet. Es gibt sicher viele Menschen, die der Ansicht sind, daß der Zusatz von Farbstoffen zwecks Schönung vollkommen unnütz ist und verboten werden sollte.

Die appetitanregende Wirkung eines ansprechend aussehenden Nahrungsmittel kann man nicht bestreiten, und der Verbrauchergeschmack, der sich an solche Maßnahmen gewöhnt hat, wird sich heute nicht mehr leicht ändern lassen.

Es soll hier nicht unerwähnt bleiben, daß man auch Arzneimittel, besonders Pillen und Dragées, mit farbigen Überzügen versieht. Arzneimittel werden im Gegensatz zu Lebensmitteln nicht über die ganze Lebenszeit aufgenommen. Eine echte Gefährdung ist daher nicht zu erwarten. Trotzdem ist auch hier eine vollständige Deklaration erforderlich. Schon Spuren eines Stoffes können bekanntlich bei empfindlichen Personen allergische Erscheinungen auslösen. Es ist durchaus denkbar, daß manche „Arzneimittelunverträglichkeit" nicht vom Pharmakon, sondern von einem zugesetzten technischen Hilfsstoff verursacht wird.

Die industrielle Färbung von Lebensmitteln begann beim Rotwein, dem **Fuchsin** zugesetzt wurde. *Pasteur* ist hiergegen bereits im Jahre 1877 scharf aufgetreten und setzte wenigstens durch, daß solcher Wein in Frankreich durch den Zusatz „Vin fuchsiné" gekennzeichnet werden mußte. *Pasteur* warnte zur gleichen Zeit sehr eindringlich vor dem Zusatz von **Kupfer** zu Gemüsen. Auch wenn unlösliche Kupferverbindungen auf den Erbsen gefunden würden, führte er aus, so sei es doch nicht sicher, ob diese Verbindungen nicht im Organismus löslich würden (35). In Deutschland sind heute noch etwa 50 mg Cu auf 1 kg Gemüse ohne Deklaration erlaubt[13]) (36). Die Ascorbinsäure, das Vitamin C, wird bekanntlich besonders leicht durch Kupfer oxydiert.

*) Nach einem Vortrag beim Fortbildungskurs des Ärztlichen Bezirksvereins Miesbach am 28./29. 9. 1957 in Bad Wiessee.

[13]) Auf Grund der gleichen Überlegungen, die heute zur Karotinfärbung der Margarine führten, empfahl Pasteur damals das Naturprodukt Chlorophyll für das Gemüse. Zur Zeit sind unlösliche Chlorophyllkupferkomplexe technisch üblich.

In der Folge wurden die verschiedensten Lebensmittel mit Farbstoffen behandelt. Bei den geringen hierfür notwendigen Mengen hielt man früher ein solches Verfahren für unbedenklich. 1937 entdeckte jedoch *Kinosita* die kanzerogene Wirkung des Dimethylaminoazobenzols, des sog. **Buttergelbs** (37).

$$C_6H_5-N=N-C_6H_4-N(CH_3)_2$$

Dimethylaminoazobenzol
(Buttergelb)

Wenn man Ratten über einen längeren Zeitraum gleichmäßig mit Buttergelb füttert, auch in Mengen, wie sie bei der Färbung üblich sind, so treten bei den Versuchstieren primäre Leberkarzinome auf.

Zum besseren Verständnis solcher Wirkungen soll kurz auf die allgemeine Pharmakologie zurückgegriffen werden. Einige Pharmaka werden schnell aufgenommen und verhältnismäßig schnell ausgeschieden oder abgebaut. Der Grad ihrer Einwirkung hängt, so wie man dies vom Alkohol her kennt, von der Höhe ihrer Konzentration in Blut bzw. Geweben ab. Ein solches „Konzentrationsgift" ist der einfachste Fall einer Giftwirkung. Es gibt wesentlich kompliziertere, z. B. die der herzwirksamen Glykoside. Das Digi-

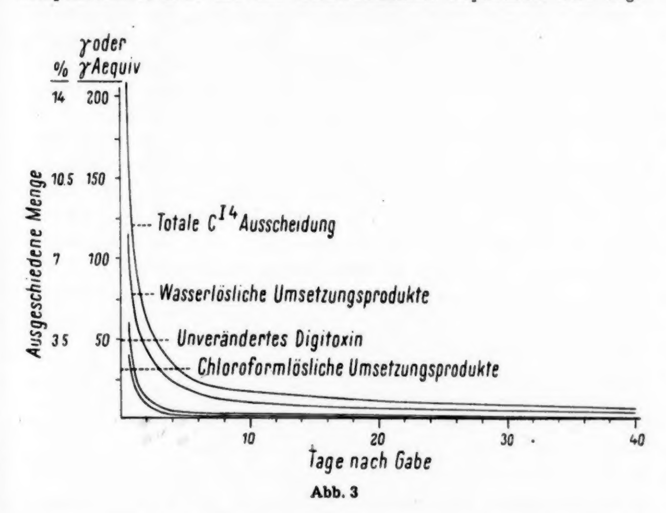


Abb. 3

toxin „haftet", d. h., auch wenn die Zufuhr des Arzneimittels abgestoppt wird, hält seine Wirkung noch längere Zeit an. Die einfachste Erklärung hierfür ist eine verzögerte Ausscheidung, eine Kumulation des Stoffes. Man muß jedoch auch erwägen, ob nicht das Pharmakon in kurzem Durchgang durch den Organismus, nach Art des Konzentrationsgiftes gleichzeitig noch eine andere Wirkung auslöst, die gewisse Zeit oder gar lebenslänglich anhält (Dynamische Kumulation). In den letzten Jahren ergaben Versuche mit radioaktiv markiertem Digitoxin, daß die Ausscheidung des Digitoxins außerordentlich lange anhält. Selbst nach 3 bis 4 Wochen ließen sich noch Spuren im Urin nachweisen (38, 39).

Die Haftung der Digitoxinwirkung beruht demnach auf einer Kumulation des Pharmakons.

Anders verhalten sich kanzerogene Amine, wie das Buttergelb. Auch mit feinsten physikalisch-chemischen Meßmethoden und durch Versuche mit radioaktiv markiertem Buttergelb ließ sich der Stoff selbst nicht länger als 14 Tage nach Absetzen der Behandlung im Organismus nachweisen (40, 41, 42). Seine Spätwirkung, das Auftreten von Tumoren oft erst nach einigen Jahren, kann also mit „dynamische Kumulation", bezeichnet werden. Es können also Stoffe auch in scheinbar verlustloser Passage durch den Organismus deutliche, ja mitunter sogar starke und vor allem irreversible Folgen auslösen (*Druckrey*) (43). Solche meist kanzerogenen Wirkungen finden sich nach Gabe recht vieler Substanzen.

Ein weiteres Beispiel gibt das **Chloroform** (44, 45). Trotz seines praktisch verlustlosen Durchganges durch den Organismus bei der Narkose, einer echten Konzentrationsgiftwirkung, vergleichbar der des Alkohols, besitzt es auch eine „allobiotische" Wirkung. Führt man nämlich über Monate 2—3mal wöchentlich an Mäusen Chloroformnarkosen durch, so treten bei den Versuchstieren in einem hohen Prozentsatz maligne Tumoren in der Leber auf. Für die Wirkung eines solchen Stoffes, z. B. des Buttergelbs, ergaben sich bei verschiedenen Tierarten sehr wesentliche, aber im Prinzip nur quantitative Unterschiede. Verfüttert man also eine zu prüfende Substanz zwar über die ganze Lebensdauer, aber nur einer Tierart, so kann man deshalb noch nicht mit Sicherheit aussagen, ob nicht eine andere Tierart oder gar der Mensch durch den Stoff gefährdet werden kann.

Man wird Stoffe, die auch nur an e i n e r Tierart in irgendeiner Applikation irreversible, meist kanzerogene Wirkungen auslösen, aus der Umwelt des Menschen und natürlich vor allem aus seiner Nahrung radikal zu entfernen haben.

Seit Bestehen der Menschheit hat es, wie oft betont wird, bis jetzt noch nie eine Periode gegeben, in der hochwirksame Gifte praktisch in die Hand jedes Laien gerieten (z. B. Schädlingsbekämpfungsmittel oder Konservierungsmittel, die Mikroben vernichten, also hochwirksame Desinfektionsmittel darstellen).

Auf dem Gebiete der Ernährung bestimmt das heute noch gültige deutsche Nahrungsmittelgesetz von 1936 in einer seit 1927 unverändert übernommenen Fassung, daß Stoffe, welche geeignet sind, die menschliche Gesundheit zu schädigen, nicht als Lebensmittel in den Verkehr gebracht werden dürfen. Die Beweislast liegt somit in jedem Fall bei der Gesundheitsbehörde[14]). Ein solcher Beweis kann nur auf Grund mehrjähriger experimenteller Arbeit erbracht werden. Bis dahin ist also nach dem Wortlaut des Gesetzes jede Substanz erlaubt.

In dieser schwierigen Situation hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft schon vor Jahren Kommissionen gebildet, um Substanzen, die als Nahrungsmittelzusätze üblich sind oder neu vorgeschlagen werden oder unbeabsichtigt in die Nahrung gelangen, einer eingehenden Analyse zu unterziehen[15]).

Wenn einleitend eine hohe Zahl von Nahrungsmittelzusätzen genannt wurde — *Eichholtz* berichtete kürzlich sogar von einer amtlichen amerikanischen Verlautbarung, die über 500 b e a b s i c h t i g t e Zusatzstoffe aufführt (46) — so hat sowohl auf dem Gebiet der Farbstoffe als auch der Konservierungsmittel die Arbeit dieser Kommissionen zu einer wesentlichen Reduktion geführt. Wenn sich auch heute schon ohne gesetzlichen Zwang ein großer Teil der Industrie nach diesen Empfehlungen richtet, so kann leider ein Teil der Fabrikanten nur durch ein neues Gesetz hierzu gezwungen werden. Die folgende Tabelle zeigt die Verhältnisse für Baden-Württemberg und bedarf keines Kommentars (59).

	Anzahl der untersuchten Proben	Anzahl der Proben, die nur Komponenten der Listen der Deutschen Forschungsgemeinschaft enthielten	Anzahl der Proben, die auch fremde Komponenten enthielten
Lebensmittelfarben			
Rot	7	6	1
Gelb	17	16	1
Braun	1	1	0
Blau	1	1	0
Farbstoffe für äußere Zwecke			
Ostereierfarbe	4	4	0
Gefärbte Lebensmittel			
Süßwaren	34	16	18
Liköre	4	4	0
Limonaden	2	2	0
Obstkonserven	4	4	0
Gelbwursthüllen	3	2	1
Mettwürste (widerrechtl. gefärbt)	3	2	1
rote Gelatine	2	0	2
Zigarren (mit gefärbtem Deckblatt)	35	0	1
	117	58	25

Die Vorschläge der Deutschen Forschungsgemeinschaft bilden die Grundlage für die Ausführungsbestimmungen zur geplanten Ergänzung des **deutschen Lebensmittelgesetzes.** Dieses

[14]) Der Begriff „Gesundheitsschädlichkeit" findet leider bei den Gerichten eine enge Auslegung. Die unmittelbare und die bedingt direkte Toxizität muß erwiesen sein, und selbst dann sind die Strafen lächerlich gering. So wurden in den erwähnten Fällen von Vergehen gegen das Nitritgesetz dreimal Strafen von DM 100,— und nur einmal eine Geldstrafe von DM 600,— verhängt.

[15]) Einzelheiten s. S o u c i (10).

Gesetz sieht vor, daß nur Stoffe der Nahrung zugesetzt werden dürfen, deren Unbedenklichkeit erwiesen ist.

Vor einer Zulassung müssen akute Toxizität und allgemeine pharmakologische Wirkungen eines Stoffes festgelegt werden, die letzteren, um zu verhindern, daß etwa ein „Food-Additiv" akute Arzneimittelwirkungen auslöst. Diese Forderung ist nicht unwesentlich. So wissen wir, daß die Salze der Benzoesäure schon um die Jahrhundertwende von *Macht* als Spasmolytika vorgeschlagen wurden. Nimmt man eine therapeutische Dosis von 1 g an (47), so muß die Tageshöchstmenge an Benzoesäure in sämtlichen Nahrungsmitteln erheblich niedriger festgelegt werden. Das leitet zu einem anderen ernsten Problem über. Um im Tierexperiment die Möglichkeit einer schädlichen Wirkung erkennen zu können, sind als Sicherheitsgrenze wesentlich höhere Dosen erforderlich, als sie praktisch in Nahrungs- oder Arzneimitteln jemals vorkommen. Die Entscheidung über die Höhe dieser Sicherheitsgrenze ist oft nicht einfach. Mangelhafte Überlegungen können zu verhängnisvollen Irrtümern führen.

Lang hat besonders eingehend darauf hingewiesen, daß von keinem physiologischen Mineralstoff oder Spurenelement eine 100fach höhere Dosis als die übliche Tagesdosis symptomfrei toleriert werden kann (13). Zu welchen Trugschlüssen man bei der Aufstellung von Sicherheitsgrenzen kommen kann, wollte *Frazer* mit der folgenden Tabelle zeigen (48).

Wirkung der Verfütterung überhöhter Dosen verschiedener Substanzen *(Frazer)*. Versuche an Ratten. Das Futter enthielt je 25% der angeführten Substanzen.

Substanz	wöchentl. Gewichtszunahme in g			Prozentsatz der überlebenden Tiere		
	1. Woche	2. Woche	3. Woche	1. Woche	2. Woche	3. Woche
NaCl	— 9	— 2	—	40	30	0
Vitamin C	— 2	— 2	—	50	40	0
Zucker	+ 22	+ 15	+ 21	100	100	100
Polyoxyäthylenstearat	+ 26	+ 26	+ 20	100	100	100

Die mit 25% NaCl gefütterten Tiere sterben infolge osmotischer Störungen. Die Tiere, die 25% Vitamin C erhielten, gehen ebenfalls bald zugrunde, aus Ursachen, die im einzelnen nicht bekannt sind. Dagegen bleiben die Tiere, denen der synthetische Emulgator Polyoxymethylenstearat, der zu den Tweens gehört, zugefüttert wurde, am Leben. Sie nehmen sogar stärker an Gewicht zu als die Kontrolltiere, die stattdessen Zucker erhalten. Die auf anderen Überlegungen beruhenden Bedenken gegen diese Stoffe wurden bereits diskutiert. Die Fettsäurekomponente des Emulgators, die einen höheren Energiegehalt besitzt als Zucker, wird nämlich im Stoffwechsel oxydiert und somit zur Energielieferung herangezogen (13).

Solche Fragen sind von hoher Bedeutung für die Untersuchung der chronischen Toxizität. Die Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft hat hierfür die Anforderungen festgelegt (49, 10, 50). Diese Mindestanforderungen lassen sich bei den technisch stark eingeschränkten Forschungsmöglichkeiten Westdeutschlands und Westeuropas heute nur schwer erfüllen. Sie sind wesentlich strenger als bei der Prüfung von Arzneimitteln. Das Argument, ein Stoff könne der Nahrung zugesetzt werden, weil er seit Jahrzehnten oder Jahrhunderten als Arzneimittel verwendet werde, ist hinfällig[16]). Arzneimittel werden nicht wie Lebensmittel täglich von der gesamten Bevölkerung eingenommen.

Die Tierarten, an denen die Untersuchungen vorgenommen werden sollen, sind nicht vorgeschrieben. Hier muß, je nach Lage des Falles, wie bei dem Sicherheitsfaktor dem toxikologischen Gutachter ein Spielraum für eigenes Ermessen gelassen werden. Erst wenn bei mehreren Tierarten nichts Auffälliges zu beobachten war, ist die Wahrscheinlichkeit, daß eine Substanz auch vom Menschen „vertragen" wird, erhöht. Dann kann ein Stoff als „zur Zeit unbedenklich" gelten.

Die Einschränkung „zur Zeit unbedenklich" überrascht vielleicht, und man wird fragen, warum hier nicht von „unschädlichen" Stoffen gesprochen wird (50). Leider kann kein Sachverständiger eine absolute Unschädlichkeit bescheinigen. Noch vor 30 Jahren war es der Wissenschaft unbekannt, daß gewisse, scheinbar „harmlose" Stoffe nach regelmäßiger Fütterung über einen längeren Lebensabschnitt kanzerogen wirken können. Der Experimentator kann daher nur mit größter Sorgfalt mit den Methoden untersuchen, die zur Zeit der Abfassung seiner Arbeit bekannt sind. Mit zunehmender Vervollkommnung der experimentellen Technik und Erfahrung ist damit zu rechnen, daß in der Zukunft Schädigungen aufgedeckt werden können, die sich heute noch jeder Beobachtung entziehen. Eine „Liste unschädlicher Stoffe" ist folglich eine Utopie. Man darf nur die chemischen Substanzen zusammenstellen, gegen die nach ausgiebiger Untersuchung beim derzeitigen Stand der Wissenschaft keine Bedenken vorliegen. Trotz aller Sorgfalt bleibt auch dann noch eine unvorhersehbare „Restgefahr". *Eichholtz* hat daher seiner Monographie „Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung" den Untertitel „Umrisse einer unbekannten Wissenschaft" gegeben (51). In einem Vortrag brachte er hierfür ein Beispiel (46): Nach einer Statistik des Gesundheitsdienstes der USA tritt unter 30 000 Personen, die mit Chloromycetin behandelt wurden, als Folge e i n e aplastische Anämie auf. 75 derartige Todesfälle wurden bekannt. Ein Fall unter 30 000 scheint wenig. Tritt aber im gleichen Prozentsatz eine schädigende Wirkung nach Genuß eines Nahrungsmittels auf, so sind sehr viele Menschen betroffen. Erst bei breiter Anwendung in der Praxis lassen sich heute diese Gefahren aufdecken. Ohne die Mitarbeit der Ärzte wird der Toxikologe, wie das Beispiel des Chloromycetins zeigt, die dem Experiment unzugänglichen Gefahrenmöglichkeiten nie erkennen. Ein Deklarationszwang ist daher nicht zu vermeiden.

Auch die **Vitamine** gehörten bis in unser Jahrhundert zur „unbekannten Wissenschaft", obwohl sich die Menschheit bis dahin meist auch empirisch auskömmlich ernährt hat.

Bis vor wenigen Jahrzehnten behandelte man die Nahrung im wesentlichen nach traditionellen handwerklichen Methoden. Die umfassende industrielle Bearbeitung ist erst jüngeren Datums, und man hat bereits erkennen müssen, daß sie sich oft auf den naturgegebenen Vitamingehalt nicht günstig auswirkt. So zeigte sich, daß, um haltbaren Wein zu erzeugen, in den letzten Jahren höhere Konzentrationen Schwefliger Säure erforderlich wurden als früher. Die Umstellung der Keltern von Holz auf Kupfer hatte nämlich eine weitgehende Zerstörung des natürlichen Gehaltes an Vitamin C zur Folge (52, 53, 54). Um solche artifiziellen Mängel zu verhüten, sollte in diesen Fällen ein „Zusatz" erfolgen. Man muß damit rechnen, daß eine „moderne" technische Behandlung der Lebensmittel und wirtschaftlich notwendig erscheinende Maßnahmen der Vorratshaltung auch noch andere Eingriffe in unsere physiologisch notwendige Nahrungsstoffversorgung bewirken, die man vielleicht auch erst in Zukunft exakt beobachten und messen lernen wird.

Auch als **Arzneimittel** sollten, jedenfalls bei Bagatellerkrankungen, nur Stoffe verordnet werden, die etwa den Ansprüchen an Fremdstoffe in der Nahrung entsprechen. Hier liegt, wenn man an Laxantia (55), Gurgelmittel oder Antikonzipientia denkt, sicher noch vieles im argen. Hoffentlich berücksichtigt ein zukünftiges Arzneimittelgesetz solche selbstverständlichen Folgerungen aus der wissenschaftlichen Entwicklung und widmet sich nicht nur den althergebrachten Fragen des Rezeptzwanges.

Probleme, die mit Wasser und Luft, unseren wichtigsten Lebensmitteln zusammenhängen, sollen nur angedeutet werden. Die Gefährdung der Öffentlichkeit durch Luftverschmutzung zeigt das bekannte Bild der Nebelkatastrophe in London (56).

Die Mortalität stieg parallel zur Zunahme der **Verunreinigung der Außenluft**[17]). Todesursachen waren meist Erkran-

[16]) Ebensowenig kann die in den Vereinigten Staaten viel besprochene sogenannte „Großvaterklausel" anerkannt werden. Hiernach sollen Stoffe, die seit „Großvaters Zeiten" in Gebrauch sind, generell als unschädlich angesehen werden.

[17]) Im ganzen sollen damals rund 4000 Personen mehr gestorben sein, als normalerweise zu erwarten war (56).

kungen der Atemorgane, des Herzens und des Kreislaufs. In der neueren Geschichte Englands wurden solche Mortalitätsziffern nur während der Choleraepidemie 1866 und der Grippeepidemie 1918 beobachtet. Analysen der sedimentierten Luftverunreinigungen während des Londoner Nebels ergaben, daß 30% der festen Rauchpartikel wasserlöslich waren und SO_2, Ammoniumchlorid und Kalziumsulfat enthielten. Für die Reizwirkung auf die Atemwege hat man in erster Linie die in den festen Rauchpartikeln enthaltenen Ammoniumsulfate und Chloride verantwortlich gemacht (56). Das Schwefeldioxyd hätte dann nur insofern Bedeutung, als es Ammoniak neutralisiert und in ein Salz umwandelt. Neuerdings ist auch auf die Reizwirkung organischen Materials hingewiesen worden (57).



Abb. 4

Vermutlich spielen auch Kohlenwasserstoffe der Auspuffgase und Gummiabrieb eine Rolle (18). Mehr als 4% der Abgase von Benzinmotoren bestehen aus Methan und gesättigten und ungesättigten höheren Kohlenwasserstoffen. Beim Verlangsamen der Fahrt nimmt der Kohlenwasserstoffgehalt der Auspuffgase zu. Nach zuverlässigen Angaben werden in Los Angeles in 24 Stunden 850 t Kohlenwasserstoffe in die Atmosphäre abgegeben und bilden mit dem Gummiabrieb den dort besonders gefährlichen Smog [18]).

Bei langsam laufendem Motor bzw. im Leerlauf finden sich in den Auspuffgasen noch 0,03—0,05% **Kohlenmonoxyd** [19]). Durch Verdünnung sinkt im Freien die Konzentration auf ungefährliche Werte ab. In geschlossenen Räumen (Garagen) treten jedoch bekanntlich schnell tödliche Konzentrationen auf. Im Automobil können u. U. Konzentrationen vorkommen, die bei mehrstündigem Einatmen gefährlich werden. Eine vor allem für den Laien brauchbare Gegenüberstellung von Kohlenoxydgehalt und Giftwirkung gibt die folgende Tabelle (58).

Volumen-% Kohlenoxyd in der Einatmungsluft

bei 1stündiger Einwirkung	bei 8stündiger Einwirkung	Giftwirkung
0,03	0,004	keine
0,06	0,008	Kurzatmigkeit
0,09	0,011	Schwindel Mattigkeit Kopfschmerz
0,15	0,02	gefährlich
0,4	—	tödlich

[18]) Die toxische Wirkung des Smog testet man an Pflanzen, wie Spinat oder Hafer. An den menschlichen Schleimhäuten löst der Smog erhebliche Reizwirkungen aus.

[19]) Vergiftungen mit Kohlenmonoxyd sind auch sonst recht häufig. Schlecht ventilierte Öfen, Kohleplätteisen, Gasbacköfen und dgl. mehr haben zu vielen Vergiftungen geführt. Aus undichten Leuchtgasrohren kann sogar, falls das austretende Gas durch Erde oder Mauerwerk gefiltert wird, reines Kohlenmonoxyd, das selbst farb- und geruchlos ist, austreten und durch Erdspalten (vagabundierendes CO) selbst in entfernte Gebäude eindringen, ohne von den Hausbewohnern bemerkt zu werden. Es ist nicht einzusehen, warum das Leuchtgas heute noch mit einem hohen CO-Gehalt geliefert wird, sozusagen als bequemes Tötungsmittel. Kohlenmonoxyd läßt sich mit geringem Kostenaufwand katalytisch aus dem Gas entfernen, wie dies in Wien seit Jahren geschieht und in Basel zur Zeit eingerichtet wird.

Durch genaue Kontrolle des Verhältnisses Luft zu Brennstoff und durch geeignete Konstruktion der Verbrennungskammern läßt sich übrigens ein CO-Gehalt der Auspuffgase vermeiden.

Bei Vergiftungen von Verkehrspolizisten, Zollbeamten oder sonstigen Personen, die besonders intensiv mit Auspuffgasen in Berührung kommen, wird es oft nicht ganz einfach sein, die Ursachen der Erkrankung, Smog, Bleiphosphat oder Kohlenmonoxyd schnell zu erkennen (20).

Wie der Mensch von altersher für die Reinhaltung des Trinkwassers und die Beseitigung der Abwässer zu sorgen hatte, so muß er heute „reine Luft" schaffen.

In Fischwässern, die in Baden-Württemberg zur Untersuchung eingesandt wurden, fand man Chlor aus dem Bereich einer Wasserversorgungsanlage, Kupfer aus einem frisch gestrichenen Freibad, Phenole aus einer Generatoranlage, Kalk von einem Acetylenentwickler sowie Zyanide aus Metallwarenfabriken. Der Zustand unserer Gewässer erfordert daher eine laufende Überwachung. Hierfür bedarf unser Wassergesetz aus dem Jahre 1900 schleunigst zumindest einer Ergänzung (59).

An Hand einzelner Beispiele wurde versucht, die Problematik der Nahrungsmittelzusätze und ihrer Untersuchung zu erläutern. Aus den Stoffklassen und ihren Verwendungszwecken wurde eine willkürliche Auswahl getroffen.

Dieses Arbeitsgebiet wird auch in der Bundesrepublik mit Ernst behandelt. Imprägniermittel, die für Zitrusfrüchte verwendet werden, wie der Thioharnstoff, der thyreostatisch und kanzerogen wirkt, wurden folglich weitgehend ausgeschaltet [20]).

In Rotterdam und Antwerpen sind in den letzten Wochen die ersten Ladungen kalifornischer Apfelsinen und Zitronen angekommen, die auch nicht mehr mit Diphenyl behandelt sind. Jedem mit Zitrusfrüchten gefüllten Karton sind jetzt zwei flache kleine Tüten mit 9 Tabletten beigegeben, die Ammoniumkarbonat bzw. -bikarbonat enthalten [21]).

Das geplante Lebensmittelgesetz wird in Zukunft ein schnelleres Eingreifen ermöglichen. Darüber hinaus ist es erfreulich, daß in der Beurteilung der Substanzen, ihrer Zulassung und ihrer Ausschließung im großen und ganzen zwischen den Fachleuten der Kulturstaaten Einigkeit besteht (10). Hierzu gehört auch eine wirkungsvolle Lebensmittelüberwachung. Die Arbeit, welche die Chemiker der Untersuchungsämter für die Volksgesundheit leisten, wird in der Öffentlichkeit nicht genügend gewürdigt. Das Beispiel der Luftverschmutzung zeigte, daß eine Vielzahl unterschwelliger Noxen für die geschilderte Nebelkatastrophe verantwortlich sein soll (56). Vor vielen, hier nur in Auswahl angeführten, meist unterschwelligen Dosierungen von Fremdstoffen, die vielleicht gemeinsam eine „Nahrungskatastrophe" auslösen könnten, wird die Öffentlichkeit durch die Arbeit der Ämter bewahrt. In nicht ganz wenigen Fällen wurden nämlich Zusatzstoffe auch zur Ursache einer Zerstörung der Betriebsmoral in Lebensmittelbetrieben [22]).

In diesem Jahr hat die Weltgesundheitsorganisation nach-

[20]) Die Schwierigkeiten bei solchen Maßnahmen sind vor dem Erlaß des geplanten Gesetzes oft fast unüberwindlich, vor allem, wenn solche Zusätze in Handelsverträgen erwähnt sind, die im allgemeinen ohne Mitwirkung der Gesundheitsbehörde zustande kommen.

[21]) Auf den Kartons ist vermerkt: „Ammonia added as a preservative." Nach Ansicht der Lieferanten in USA bringt diese Behandlung der Früchte für den Verbraucher keine Gefahr mit sich, so daß diese Ware auch nicht gekennzeichnet werden müsse. Hier wird man in Zukunft sehr sorgfältig beobachten müssen. Neuerdings werden nämlich Früchte verschiedener Herkunft mit „Flavourseal", einer unbekannten Harzkomposition, gelöst in Benzolkohlenwasserstoffen, behandelt. Ein solcher „Oberflächenschutz" wird auch mit Paraffin, vorzüglich bei Käsesorten vorgenommen (Edamer). Den Untersuchungsämtern sind gesundheitliche Schäden durch Paraffin bekannt (4); das ist bedenklich, denn schließlich wird Hartparaffin, das leicht absplittert, auch als Innenüberzug von Pappdosen (Milch, Quark) verwendet. Mineralöle und ihr Zusatz sind auch bei Kenntlichmachung in Westdeutschland im Lebensmittelverkehr verboten.

[22]) Ein Beispiel hierfür ist die Neutralisierung der Milch (60). Gegen Ende des Krieges wurde unter gewissen Bedingungen die Neutralisierung bei der Trinkmilchversorgung zugelassen, und bedenkenlose Anwendung dieses Verfahrens hinderte die notwendigen organisatorischen Maßnahmen zur Behebung von Schwierigkeiten. Sogar Baukalk wurde zur Neutralisierung von saurer Milch verwendet. Das Ansteigen der Säuglingssterblichkeit in dem betroffenen Bezirk war auffallend. Grobe hygienische Mängel wurden mit der Verwendung von „Pufferungsmitteln" in Zusammenhang gebracht, die bei der Herstellung von Kondensmilch Verwendung finden (60). Viele Fälle sind der Öffentlichkeit nicht bekannt. Es mangelt den Untersuchungsämtern an Zeit und Personal, um das Material auszuwerten und durch Publikation der Fachwelt und der Öffentlichkeit zugänglich zu machen.

drücklich die wirksame Überprüfung der Food-Additives gefordert. Die Vereinigten Staaten, aber auch England, Holland, Frankreich und Italien, haben ihre Institute zur Erfüllung solcher Aufgaben ausgebaut und verstärkt. Auf beiden Gebieten, Überwachung und Forschung, bleibt uns noch viel zu tun, um im Interesse der Volksgesundheit Versäumnisse aufzuholen.

Schrifttum: 1. Herrmann, Paul: Zeigt mir Adams Testament. Hoffmann u. Campe, Hamburg (1956). — 2. Schmähl, D. u. Reiter, A.: Z. Krebsforsch., 59 (1957), S. 397. — 3. Setälä, H.: Acta path. microbiol. scand. Suppl. 115, Kopenhagen (1956). — 4. Mitteilung des Direktors des Staatlichen Chemischen Untersuchungsamtes, Dr. A. F. Lindner, München, an den Verfasser. — 5. Schrader, G. u. Gessner, O.: Arch. Toxikol. (Führer), 31 (1940), S. 101. — 6. Lindner, A. F.: Tierärztl. Umsch. (1950), S. 285. — 7. Kleine-Natrop, H.: Berufsdermatosen, 4 (1956), S. 269. — 8. Die Bedeutung der Antibiotika in der Tierernährung und Lebensmittelhygiene unter besonderer Berücksichtigung von Aureomycin. Editio Cantor, Aulendorf, Wttbg. (1957). — 9. Shirk, R. J., Whitehill, A. R. u. Hines, L. R.: Antibiot. Ann. (1956—57), S. 843. — 10. Souci, W.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 1632. — 11. Marquardt, P. u. Falk, H.: Z. Arzneimittelforsch., 6 (1956), S. 168. — 12. Dies.: Z. Arzneimittelforsch., 7 (1957), S. 203. — 13. Lang, K.: 23. Tag. d. Dtsch. Pharmak. Ges., Freiburg i. Br., 12.—15. 6. 1957. — 14. VO vom 18. 4. (1942). — 15. Runderlaß v. 3. 4. und 28. 9. (1942). — 16. Scheltinga, H.: Landbouwkund T., 67 (1955), S. 153, zit. n. 18. — 17. Jecklin, L.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1956), S. 685. — 18. Bersin, Th.: Vitalstoffe, Int. J. (1957), 2, S. 55. — 19. Fatzer, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 631. — 20. Badische Zeitg. v. 26. 9. (1957), Nr. 223. — 21. Kotin, P., Falk, H. L. u. Thomas, B. A.: Arch. indust. Health, 11 (1955), S. 113. — 22. Druckrey, H.: Pers. Mitt. — 23. Herbich, J. u. Neuhold, R.: Z. Krebsforsch., 60 (1954), S. 139. — 24. Mitt. des Direktors der Staatlichen Chemischen Untersuchungsanstalt Stuttgart, Prof. Dr. Bergner, an den Verfasser. — 25. Bergner, K. G. u. Schikorr, G.: Z. Lebensmitt.-Untersuch., 106 (1957), S. 132. — 26. Daten eines Staatlichen Chemischen Untersuchungsamtes. — 27. Siehe hierzu Arch. Toxikol. (Führer), Bd. 1—12. — 28. Smith, M., Engel, E. W. u. Stohlmann, E. F.: Nat. Inst. Health Bull., Nr. 160, August (1932). — 29. Smith, M. J. u. Elvove, E.: Public Health Reports, 45 (1930), S. 1703. — 30. Smith, M. J., Elvove, E. u. Frazier, W. H.: Publ. Health Rep. (Wash.), 45 (1930), S. 2509. — 31. von Oettingen, W. F.: Nat. Inst. Health Bull. (1949), Nr. 190. — 32. Bergner, K. G.: Dtsch. Apoth.-Ztg., 96 (1956), S. 811. — 33. Oettel, H.: 23. Tag. d. Dtsch. Pharmakol. Ges. Freiburg i. Br., 12.—15. 6. (1957). — 34. Roth, F.: Z. Krebsforsch., 61 (1956), S. 287. — 35. Oeuvres des Pasteur, Tome VII, Réunies par Pasteur Vallery Radot, Paris (1939). — 36. Führer, H., Wirth, W. u. Hecht, G.: Med. Toxikologie, Thieme, Stuttgart (1951). — 37. Kinosita, R.: Trans. Soc. Path. Jap., 27 (1938), S. 665. — 38. Okita, G. T. et al.: J. Pharmacol. exp. Ther., 110 (1954), S. 244. — 39. Dies.: Circulation (1953), S. 161. — 40. McDonald, J. L., Miller, J. A. u. Miller, E. C.: Proc. Amer. Ass. Cancer Res., 1 (1953), S. 35. — 41. Miller, E. C., Plescia, A. M., Miller, J. A. u. Heichelberger, C.: Cancer Res., 11 (1951), S. 268. — 42. Consbruch, U. u. Schmähl, D.: Z. physiol. Chem., 290 (1952), S. 18. — 43. Druckrey, H. u. Küpfmüller, K.: Dosis und Wirkung. Arbeitsgemeinsch. med. Verlage (Dr. Saenger), Berlin (1949). — 44. Stowell, R. E., Lee, C. S., Tsuboi, K. K. u. Villasana, A.: Cancer Res., 11 (1950), S. 345. — 45. Edwards, J. E. u. Dalton, A. J.: J. Nat. Cancer Inst., 3 (1942), S. 19. — 46. Eichholtz, Fr.: Schweiz. Ges. f. Prävent. Med., Mai 1957, Basel. — 47. Lebeau, P. u. Janot, M. M.: Pharmacie Chimique, Masson, Paris (1955/56). — 48. Frazer, zit. n. 13. — 49. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Kommission zur Prüfung der Lebensmittelkonservierung., Mitt. II vom 27. 7. 1957, Bad Godesberg, Frankengraben 40. — 50. Marquardt, P.: Ärztl. Mitt., 42 (1957), S. 739. — 51. Eichholtz, Fr.: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der Ernährung. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956). — 52. Mehlitz, A. R.: Die industrielle Obst- und Gemüseverwertung. Braunschweig, Serger u. Hempel, Nr. 1 u. 2 vom 7. u. 21. 1. (1954). — 53. Gillissen, G.: Dtsch. Weinztg., 91 (1955), S. 367. — 54. Koch, J.: Dtsch. Weinztg., 89 (1953), S. 344. — 55. Clauser, G., Mössner, G. u. Stalmann, E.: Med. Klin., 52 (1957), S. 1071. — 56. Grandjean, E.: Rev. Méd. prévent., 2 (1957), S. 1. — 57. Cann, G. R. et al.: Air repair, 4 (1954), S. 83. — 58. Grosskopf: ADAC-Motorwelt, München (1956). — 59. Jahresbericht 1955 des Staatlichen Untersuchungsamtes in Stuttgart. — 60. Lindner, A. F.: Z. Lebensm.-Unters., 91 (1950), S. 81. — 61. World Health Organisation: Technical Report Series No. 129, General Principles governing the use of food-additives. Report 1 of the Joint F.A.O/WHO Expert Committee, Genf, Palais des Nations (1957). — 62. Moeschlin, S.: Klinik u. Therapie der Vergiftung. Thieme, Stuttgart (1956). — 63. Lindner, A. F.: Dtsch. Lebensmittel-Rundsch. (1956), S. 34.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. P. Marquardt, Abt. f. experimentelle Therapie an der Med. Fakultät d. Universität, Freiburg i. Br., Hugstetter Str. 55.

DK 616:664.8/.9

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der psychosomatischen Situation der Medizinischen Klinik Kantonsspital Luzern (Leitender Arzt: Dr. med. W. *Furrer;* Chefarzt der Medizinischen Klinik: Dr. med. *W. Pulver*)

Besserung einer Reizleitungsstörung (totaler av-Block) durch Hypnosebehandlung

von WERNER KOCH

Zusammenfassung: Der totale av-Block am Herzen eines Patienten, der nach ärztlichem Ermessen in kurzer Frist zum letalen Ausgang hätte führen müssen, wird mit einer zielbewußt durchgeführten Hypnose-Kur so weit gebessert, daß der Patient nach zwei Monaten aus der stationären Behandlung entlassen werden konnte. Der Verlauf der Behandlung gestaltete sich in folgender Weise: 1. Mittels tiefer Hypnose mit totaler Amnesie wurde schlagartig eine tiefe und dauernde Ruhigstellung des Patienten erzeugt. Die bei jedem der bisher gehäuften Adams-Stokes'schen Anfälle auftretende, kräfteverzehrende Todesangst wurde vollständig aufgehoben. — 2. Die Pulsfrequenz, vor Beginn der Hypnose-Kur etwa 12/min. betragend, wurde im Verlauf der ganzen Kur auf 44/min. im Mittel gesteigert. — 3. Durch hypnotische Einarbeitung auf ein Signalwort konnte der Patient sich selbst in Tiefhypnose von zehn Minuten Dauer versetzen, wenn er einen Anfall herannahen fühlte, und sich so von ihm befreien. — 4. Nachdem eine weitgehende allgemeine Beruhigung des Patienten eingetreten war, gelang es ihm, ganz spontan von seinem seelischen Kummer und dessen Ursachen zu sprechen. (Also: Katharsis n a c h der Beruhigung!) — 5. Eine beginnende Stauung im Pfortaderbereich wurde ebenfalls hypnotisch angegangen durch „trinken" halluzinierten Wassers aus leerem Glas. Dadurch stieg die tägliche Urinmenge von 400 bis 600 ccm bis auf 1300 ccm. — 6. Um das Experiment der suggestiven Wasserausscheidung ganz exakt durchzuführen, wurde ein s u g g e s t i v e r *Volhard*-Versuch gemacht. Die suggerierte Teemenge war 1500 ccm, die ausgeschiedene

Summary: A case of complete auriculoventricular heart block of a patient who, according to medical judgment, would have had definitely died within a short time, was so much improved by performance of a course of hypnoses that the patient could be discharged from hospital treatment after 2 months. The course of therapy was as follows: 1. By putting the patient into a state of deep hypnosis with total amnesia, he was transferred into deep and lasting immobilization. The fear of death which regularly accompanied every Adam-Stokes' attack and which also sapped the patient's strength completely removed. — 2. The pulse-rate which was about 12 per minute before the beginning of the hypnosis cure was increased during the course of the cure to an average of 44 per min. — 3. By hypnotic training to a signal the patient managed to put himself into deep hypnosis for ten minutes, whenever he felt an unwanted attack approaching. — 4. After being generally assuaged he was able to talk spontaneously about his emotional troubles and their underlying causes (i. e. catharsis after tranquillization). — 5. A commencing congestion in the region of the portal vein was also managed by hypnosis by „drinking" hallucinated water from an empty glass. The daily excretion of urine was thereby increased from 400—600 ml. up to 1300 ml. — 6. In order to accurately perform the experiment of suggestive excretion of water, a suggestive Volhard-test was carried out. The suggested quantity of tea was 1500 ml., the excreted amount of urine 1360 ml. within 24 hours. The lowest level of specific weight 1007 was reached only after 6 hours,

Urinmenge 1360 ccm in 24 Stunden. Der Tiefstand des spez. Gewichtes 1007 wurde erst nach 6 Stunden, im 2. Versuch mit 1008 bereits nach 4 Stunden erreicht. Es zeigte sich also eine Inkubationszeit für die Auswirkung der Suggestion, wie das auch sonst bei posthypnotischen Versuchen festgestellt wurde. — 7. Auch direkte suggestive Beeinflussung der Herz- und Nierenfunktionen hatte (ohne halluziniertes Trinken) den gleichen Ausscheidungserfolg. — 8. Diese Versuche, wie auch der Ablauf des ganzen glückhaften Experimentes, zeigen mit absoluter Deutlichkeit, daß die suggestive Einbringung „Unbewußter Vorstellungen (UbV)" *(Schmitz)* die Funktion der autonomsten Körperorgane (Herz und Nieren) weitgehend beeinflußt.

whereas in the second test it was reached with 1008 after 4 hours. This gave evidence of an incubation period for the effect of suggestion, as it is noted also in other post-hypnotic tests. — 7. Also direct suggestive influence on heart and kidney function resulted in (without hallucinated drinking) the same successful excretion. — 8. These tests and also the course of the whole successful experiment show with absolute clarity that the suggestive application of an „unbewußte Vorstellung" (Schmitz) greatly influences the most autonomic organs (heart and kidney).

Im Jahre 1954 wurde in der med. Klinik des Kantonsspitals Luzern eine psychosomatische Abteilung eingerichtet, die sich in den verflossenen Jahren als erste Einrichtung dieser Art in der Schweiz außerordentlich bewährt hat.

Außer der üblichen psychotherapeutischen Betreuung wurde bei uns die **Hypnotherapie** aufgenommen. Die grundlegenden Erkenntnisse hat *Karl Schmitz* neuestens in der Münch. med. Wschr. 1957, Nr. 37 u. 38 entwickelt. Nach den dort beschriebenen experimentellen Erfahrungen versuchten wir die Rettung eines Menschenlebens auf hypnotischem Wege. Es handelte sich um eine Reizleitungsstörung in Gestalt eines totalen av-Blocks.

Aus der Vorgeschichte:

1929 Polyarthritis rheumatica. Seit Mai 1956 litt der Patient (56 Jahre alt), während der Puls sich stark verlangsamte, unter kurzen Schwindel- und Ohnmachtsanfällen. Erste Hospitalisierung im Kantonsspital Luzern vom 19. 1. 1957 bis 15. 2. 1957. Es wurde damals die Diagnose eines totalen av-Blocks gestellt, mit Kammerautomatie und Reizbildungszentrum im rechten Ventrikel. Die anfangs dieses Jahres erstmals aufgetretenen Adams-Stokes'schen Anfälle hörten auf, nach einer Behandlung mit Coramin-Ephedrin und Aleudrin. Es gelang zeitweise den totalen av-Block in einen partiellen Block überzuführen.

Da die Adams-Stokes'schen Anfälle nach der Entlassung aus der stationären Behandlung jedoch weiter auftraten, erfolgte abermalige Hospitalisierung am 25. 3. 1957.

Körperlicher Untersuchungsbefund:

Afebriler, leptosomer Patient in reduziertem Allgemeinzustand. Chronische Tonsillitis, sonst kein Infekt der oberen Luftwege. Schilddrüse leicht nodös vergrößert.

Lungen: auskultatorisch und röntgenologisch o. B.

Herz: nach links vergrößert, Taillenbildung. Töne rein, kein Geräusch. Blutdruck: 115/60 mm Hg. Puls bei der Aufnahme zwischen 20 und 30/min.

Elektrokardiogramm: totaler av-Block. Kammerautomatie mit Reizzentrum im rechten Herzen. Abdomen o. B. Normaler Reflexstatus. Blut- und Urinbefund o. B. BSG 4/10 mm.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich bald in bejammernswerter Weise, trotz der Medikation von Coramin-Ephedrin, Aleudrin, Belladenal retard, Esantin und Christafolin. In der Annahme, daß es sich um eine rheumatische Schädigung handeln könnte, wurde der Patient intensiv mit Medicorten und Penicillin behandelt. Des miserablen Zustandes wegen mußte auf ein chirurgisches Angehen der Tonsillitis chronica verzichtet werden.

Der Puls des Patienten fiel ab auf 12/min. Die *Adams-Stokes'schen*-Anfälle häuften sich blitzartig (tgl. 20 bis 30). Der Patient verfiel von Tag zu Tag mehr, Todesfurcht mit fast ununterbrochenem Weinen und Jammern wechselten mit der Bereitschaft zu sterben. Die letzten psychischen und physischen Kräfte, die der Mann noch hatte, verpufften zusehends im Wechsel zwischen Auflehnung gegen sein Schicksal, tiefster Melancholie und nackter Angst vor jedem Anfall, der ihm das sichere Ende zu bringen schien.

So war der Zustand, als im April des Jahres die hypnotische Behandlung des Patienten einsetzte.

Hauptanliegen mußte es sein, die psychischen und motorischen Unruhezustände zu stoppen, von innen heraus, nicht mit Medikamenten, die nur stundenweise helfen können, und die für den schwerst geschädigten Organismus bei massiver Dosierung eine nicht mehr zumutbare Belastung gewesen wären.

Die Hypnose, als tiefstgreifendes Ruheverfahren, das die Medizin kennt, gegeben als Verbalsuggestion, gelang bei den ersten Versuchen überraschend gut. Wir hatten das Glück, daß der Patient zu den 5% der Menschen gehört, bei denen eine „tiefe Hypnose" mit nachträglicher, vollkommener Erinnerungslosigkeit (Amnesie) zu erzielen ist. Bei diesem nur noch an einem Faden hängenden Leben konnte allein eine therapeutische Sofortwirkung entscheidend eingreifen. Der Patient mußte sofort absolut und nachhaltig ruhiggestellt werden. Die tiefe Hypnose bewirkte sofortige Ruhe und völlige Entspannung. Der Atem wurde tief und gleichmäßig, die intensive Produktion von Angstschweiß hörte auf, und die kühlen schlecht durchbluteten Extremitäten erwärmten sich spürbar unter der suggestiven Beeinflussung.

In der Hypnose, bei ausgesprochenen Ruhesuggestionen, sinkt manchmal die Pulszahl. Ein weiteres Absinken des ohnedies maximal niedrigen (12/min.), unregelmäßigen, schlecht gefüllten Pulses bei unserem Patienten konnten wir natürlich nicht zulassen. Wir ließen also von Anbeginn an Suggestionen einfließen, die die Pulsfrequenz erhöhen sollten. Wir erreichten zunächst keine Erhöhung der Frequenz, aber es gelang, während des hypnotischen Heilschlafes ein weiteres Absinken zu verhüten. Das war viel.

Bereits nach wenigen Behandlungstagen fiel der Patient durch einfache Ruhesuggestion sekundenschnell in tiefe Hypnose. Damit konnten wir ihm ein Signal in die Hand geben, womit er sich selbst in tiefe Hypnose versetzen konnte, sobald er einen Anfall kommen fühlte. Wir koppelten deshalb den Eintritt des hypnotischen Schlafes ganz willkürlich an eine Zahl. Sobald sie ausgesprochen wurde, fielen die Augen sofort zu: — Signalhypnose *(Schmitz)*. Weiter arbeiteten wir ihn darauf ein, nach genau 10 Minuten wieder aufzuwachen mit dem posthypnotischen Gefühl der Ruhe, Angstfreiheit und völliger Entspannung.

In tiefer Hypnose wurde jetzt die unbewußte Vorstellung fixiert, daß er sofort tief einschlafen werde, wenn er diese Zahl, das Signalwort, selbst ausspreche, daß dann auch das Herz etwas schneller schlage und daß er nach 10 Minuten wieder aufwachen und sich wohler fühlen werde.

Nach einmaliger Suggestion wurde zur Probe im Wachzustand folgendes Experiment ausgeführt: wir ließen den Patienten laut einige Zahlen addieren und multiplizieren. Mit dem Aussprechen der Signalzahl fiel er sofort in tiefe Hypnose, wie bei den vom Arzt bewirkten Einschläferungen, und erwachte nach genau 10 Minuten. Wir klärten ihn dann über „seine neue Medizin gegen die Anfälle" auf. Fortab exerzierte er diesen autohypnotischen Kurzschlaf ungezählte Male und kam jedesmal um den bewußten, todesfurchtgequälten Anteil seiner Adams-Stokes'schen Attacken herum. Vor jedem Anfall verspürte er ein Übelkeitsgefühl vom Magen aufsteigen; sobald dies auftrat, schickte er sich nun in Sekundenschnelle in die „hypnotische Versenkung". So blieben die ihm noch zur Verfügung stehenden psychischen und körperlichen Kräfte erhalten, die vorher durch die Todesangst verlorengingen, und kamen einer allgemeinen Ruhehaltung und einer beinahe von Tag zu Tag wachsenden Lebenszuversicht zugute. Das zeigte sich auch bald in einer leichten Besserung des Pulses. Er schwankte jetzt zwischen 24 und 12/min. Der Blutdruck betrug 100/40 mm Hg. Ein weiterer objektiver Erfolg: in den ersten 14 Tagen nach Einstellung auf die Autosignalhypnose verliefen zwei Tage anfallsfrei. Nach drei Wochen blieben die Anfälle gänzlich aus. Der Puls war auf konstant 28 bis 30/min. angestiegen. Aber der Patient fühlte sich sehr schlapp, begann über meist nachts auftretende Kurzluftigkeit und über drückendes Völlegefühl im Bauch zu klagen (beginnende Dekompensation, ohne daß massive Ödeme nachweisbar gewesen wären). Er war aber psychisch ruhig, zuversichtlich und begann auf einmal von sich zu erzählen. Was er berichtete, sprach für eine psychische Mitverursachung seines Leidens, zumindest für seine Verschlimmerung. In seiner Ehe bestanden lang-

jährige Schwierigkeiten. Die Ehefrau, eine resolute Person, sei stets gefühlskalt und materialistisch eingestellt gewesen. Für wenige Monate war er daher mit einer etwas jüngeren Frau ein Verhältnis eingegangen. Vor seinem Gewissen war dies für den von jeher weichen, nachgiebigen, psychasthenischen Mann, der zudem konfessionell sehr gebunden ist, eine kaum ertragbare Belastung. Er löste diese außereheliche Bindung, als er unter dem moralischen Druck seines Doppelspiels zusammenzubrechen drohte. Seine Ehefrau, die nie etwas davon erfahren hat, dominierte jetzt erst recht, und unter dem Gefühl, ein schlechter, verworfener Mensch zu sein, der hoffnungslos sein verpfuschtes Leben zu Ende führen müsse, kam es zu fortschreitendem beruflichem Versagen und zu ersten Herzbeschwerden.

Mehrere psychagogische Aussprachen machten ihn von Mal zu Mal ruhiger. Die weitere Aufgabe einer gezielten Hypnotherapie war es, durch positive Suggestionen die Schatten der Vergangenheit, die als allgemeines Angstgefühl seit langer Zeit bestanden, auszuschalten. Ein analytisches Angehen des neurotischen Konfliktstoffes mit dem Ziele einer bewußten Verarbeitung wäre in Anbetracht des sehr schweren körperlichen Krankheitsbildes unmöglich gewesen. Nur die tiefste Ruhe spendende Hypnose konnte hier helfen. Nach wenigen weiteren Sitzungen berichtete der Patient spontan, daß zum erstenmal seit vielen Jahren wirklich „Ruhe" in ihn eingekehrt sei, und das Einvernehmen mit der Ehefrau ist bis heute harmonisch. Mit ihr wurde gesondert gesprochen.

Entwässerung durch Hypnose.

Der Patient klagte über Völlegefühl und Druck, insbesondere rechts im Oberbauch. Es bestand zunehmende Luftnot: Anzeichen einer beginnenden Stauung im Pfortaderbereich. Die gemessenen Tagesausscheidungen von Urin lagen bei 400 bis 600 ccm, das spez. Gewicht bei 1016. Tägliche Flüssigkeitsaufnahme: morgens eine kleine Tasse Kaffee, mittags und abends je ein halbes Glas leichten Rotweins. Sonst nichts. Es mußte eine Entwässerung des Patienten herbeigeführt werden, ohne Medikamente, nur durch Hypnose. Da die unbewußten Funktionsvorstellungen der Organe durch gezielte Suggestionen mobilisiert werden können, folgerten wir, daß eine posthypnotische, im Wachzustand halluzinierte Flüssigkeitsaufnahme eine Ausscheidung zur Folge haben müsse, sofern nicht eine Nierensperre durch massive pathologische Organveränderungen vorliegt. Für eine solche bestand kein Anhalt. Zum Erfolg eines solch tiefgreifenden Versuches ist selbstverständlich nur eine Minderzahl von Patienten befähigt.

Schilderung der angewandten Hypnosetechnik:

Dem Patienten wird in bildhaften Schilderungen im Heilschlaf die Suggestion erteilt, auf offener Straße bei großer Sonnenhitze zu gehen, er habe starken Durst, die Schleimhäute des Mundes seien ganz trocken und nach dem Aufwachen verlange er zur Abstellung des Durstgefühls Wasser zu trinken. Er werde aber ein leeres Glas austrinken, die Luft schmecke wie Wasser und lösche in vorzüglicher Weise seinen Durst. Das Experiment gelang. Der Patient trank entsprechend dem posthypnotischen Auftrag (mit Amnesie!) im Wachzustand mit großem Behagen „Luft als Wasser", gab auf Befragen auch an, wie kalt oder warm die [halluzinierte] Flüssigkeit sei, verlangte gelegentlich sogar kälteres „Wasser". Nachdem so sein Durstgefühl gelöscht war, ließen wir ihn sofort wieder einschlafen, bestätigten noch einmal durch Suggestion, er habe soeben soundso viele Gläser Wasser aufgenommen und verspüre in einer oder in zwei Stunden großen Harndrang, ein Völlegefühl in der Blasengegend und er könne dann nicht schnell genug zu einer Entleerung kommen, denn „das Wasser wolle wieder hinaus".

Objektive Ergebnisse konsequenter Harnmessung auf der Station:

Normalausscheidung ohne Hypnose, vor Beginn der Versuchsreihe: 400 bis maximal 600 ccm pro die.

Dann wurde steigende Wasseraufnahme suggeriert:

Suggestion:	1. Tag	2. Tag	3. Tag
	4 Gläser	5 Gläser	6 Gläser
Ausscheidung:	1000 ccm	1200 ccm	1300 ccm.

Man sieht, daß die Ausscheidung konform der suggerierten Wassermenge ansteigt. Ein klarer Beweis für die Definition: Suggestion ist die Bildung einer Vorstellung im Unbewußten (UbV) *(Schmitz)*.

Als experimentum crucis gaben wir am Sonnabend dieser Woche für Sonntag den suggestiven Auftrag einer besonders guten Nierendurchblutung, das Herz arbeite ruhig und stark. Die Pulsfrequenz hatte sich inzwischen auf 32/min. verbessert. Ergebnis: Ausscheidung am Sonnabend 1200 ccm, am Sonntag 1000 ccm. Die direkte Einwirkung auf Herz- und Nierenfunktion hatte die gleiche Wirkung. Auch hier setzt sich die suggerierte UbV ohne weiteres durch.

Am Montag der folgenden Woche kein Trinkversuch, keine Suggestion einer intensivierten Nierendurchblutung, Ausscheidung: 400 ccm. Weitere Messungen nach jeweiliger Hypnosebehandlung ergaben: 800, 1000, 1000, 800, 700, 900, 1100 ccm. Es versteht sich, daß der Patient während der Versuchsreihe nie mehr Flüssigkeit bekam, als oben gesagt, nämlich eine kleine Tasse Kaffee am Morgen, über den Tag verteilt ein Glas Wein.

Endlich machten wir einen **„Suggestiv-Volhard"**.

Nach Entleerung der Blase gab Ref. frühmorgens die Suggestion einer Teeaufnahme von 1500 ccm. In den nächsten 24 Stunden völlige Flüssigkeitskarenz.

Ergebnis:	nach 4 Stunden	520 ccm
	nach 8 Stunden	910 ccm
	nach 12 Stunden	1070 ccm
	nach 24 Stunden	1360 ccm.

Niedrigstes spez. Gewicht: 1007
Max. spez. Gewicht: 1023

Dabei kam es bei einem Ausgangswert des spez. Gewichts beim nüchternen Patienten von 1008 zunächst zu einem leichten Anstieg auf 1010 innerhalb von 2 Stunden, erst 6 Stunden nach Versuchsbeginn war der Tiefstwert von 1007 erreicht. Die in den folgenden Stunden vorgenommenen Messungen zeigten ein kontinuierliches Ansteigen des spez. Gewichts bis maximal 1023 (24 Stunden nach Versuchsbeginn). Erfahrungsgemäß sind die niedrigsten Werte des spez. Gewichts bei einem normal durchgeführten Volhard-Versuch mit 1—2 Liter Tee nach anderthalb bis zwei Stunden erreicht. Bei unserem Patienten, der erst 6 Stunden nach Beginn sein niedrigstes spez. Gewicht hatte, kann man von einer „verzögerten Verdünnung und einem Spätanstieg der Konzentrationskurve" sprechen.

Dieser Verlauf ist nicht verwunderlich, denn es ist längst bekannt, daß Suggestionen bis zu ihrer Auswirkung oft einer gewissen Inkubationszeit bedürfen, die allerdings individuell sehr verschieden ist. So kommt es häufig vor, daß ein in tiefer Hypnose gegebener Auftrag nicht sofort, sondern erst nach geraumer Zeit durchgeführt wird. (Siehe *Schmitz*, Heilung durch Hypnose. S. 47 Exp. Dr. H.) Man sieht deutlich, daß die Einwirkung auf die ganz unbewußten Organfunktionen (Herz, Niere) sich analog den Gesetzen der gewöhnlichen posthypnotischen Suggestion abspielt.

Drei Monate später wiederholten wir zur Kontrolle einen solchen „Suggestiv-*Volhard*". Der Patient kam nüchtern und ohne Morgenurin gelassen zu haben in die Klinik. Von einem spez. Ausgangsgewicht von 1017 verdünnte er jetzt nach der Hypnose innerhalb 4 Stunden auf 1008 und konzentrierte bei konsequentem Anstieg auf 1024. Wenn beim ersten Versuch von einem Ausgangswert von 1008 unter vorübergehendem Anstieg auf 1010 6 Stunden nach der Hypnose eine Verdünnung auf 1007 eintrat, ist das zweite Resultat weit überzeugender: der Patient verdünnte vier Stunden nach der Hypnose von 1017 auf 1008. Beiden Versuchen gemeinsam bleibt eine verzögerte Verdünnung und ein Spätanstieg der Konzentrationskurve. Um Endgültiges sagen zu können, müßte man an mehreren Versuchspersonen durchgeführte Versuche mit einem „Suggestiv-*Volhard*" miteinander vergleichen können. Bisher dürfen wir nur annehmen, daß die suggestive Aufnahme von 1500 ccm Tee sich in der unbewußten Vorstellung des Patienten erst 4 Stunden nach Versuchseinleitung durchgesetzt hat. Jedenfalls wurden beim ersten Versuch 1360 ccm in 24 Stunden ausgeschieden. Die Gesamtausscheidung im zweiten Versuch — 1024 ccm — ist zu gering registriert, da der Patient, nachdem er zur Nacht nach Hause gegangen war, angab, daheim beim Stuhlgang nicht aufgefangenen Urin gelassen zu haben. Es muß hervorgehoben werden: Die in diesen Versuchen registrierten Ausscheidungswerte sind bei dem Patienten ohne Hypnose niemals auch nur annähernd erreicht worden.

Subjektiv fühlte sich der Patient nach dem Abschluß der hypnotischen Entwässerung sehr wohl. Das Spannungsgefühl im Bauch, das Übelsein waren behoben. Der Allgemeinzustand hatte sich so weit gebessert, daß er auf seinen eigenen Wunsch am 27. Juni 1957 aus der stationären Behandlung nach Hause entlassen werden konnte.

EKG-Befund am Tage der Entlassung: Ventrikuläres Reizbildungszentrum im rechten Herzen, Frequenz 40!

Medikation durch den Hausarzt: Aleudrin.

Dreimal wöchentlich kam der Patient seither zur ambulanten

Hypnotherapie. Der Allgemeinzustand besserte sich weiterhin, die psychische Stimmungslage blieb ausgeglichen. Der Nachtschlaf, welcher in Tiefe und Dauer schwankte und hin und wieder zu Klagen Veranlassung gab, wurde suggestiv auf eine ausreichende Stundenzahl eingestellt. Als der Patient im August des Jahres berichtete, daß er auffallend wenig Urin lasse und das Spannungs- und Ubelkeitsgefühl im Bauch wieder beginne, entwässerten wir hypnotisch abermals wie oben geschildert mit demselben Erfolg. Die Pulsfrequenz schwankte im September/Oktober 1957 zwischen 38 und 50/min., mittlerer Wert 44/min.

EKG vom 23. 9. 1957: Kammerautomatie mit Reizbildung im rechten Ventrikel. — Es besteht also nach wie vor ein totaler av-Block, mit dem der Patient bei einem mittleren Frequenzwert von 40 aber durchaus lebensfähig ist.

Zustand beim Jahreswechsel 1957/58: Wohlbefinden des Patienten. Frequenzwert von 48, Fortsetzung der autohypnotischen Ubungen, seit Oktober 1957 Weglassen jeglicher Medikamente.

Der für uns selbst höchst erstaunliche Verlauf dieses Behandlungsexperiments zeigt mit absoluter Klarheit, daß selbst ein organisch schwer geschädigtes Herz unmittelbar am Rande des Todes durch die eindringliche Kraft der UbV noch einmal zu einer zum Leben ausreichenden Stärkung gebracht werden kann, obwohl der Schaden selbstverständlich weiterbesteht. Ferner gelang es auch, eine beginnende Stauung ohne jedes Medikament nur durch hypnotisches Einwirken zu beseitigen. Die Möglichkeit einer solchen hochgradigen Einwirkung besteht natürlich nur bei Patienten, die, wie in unserem Fall, eine weitgehende Eignung zur hypnotischen Beeinflussung besitzen. Aber ein Versuch in dieser Richtung dürfte immer anzuempfehlen sein.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. W. Koch, München 13, Elisabethstr. 33/III.

DK 616.12—008.313—085.851.2

STUDIENREFORM

Aus der Strahlenklinik und -poliklinik der Universität Marburg/Lahn (Direktor Prof. Dr. *René du Mesnil de Rochemont*)

Der radiologische Unterricht im Rahmen des Medizinstudiums

von R. DU MESNIL DE ROCHEMONT

Zusammenfassung: Der Unterricht in der Medizinischen Strahlenkunde hat ein sehr umfangreiches Stoffgebiet zu behandeln, dessen Wichtigkeit für alle Ärzte nicht ernsthaft in Zweifel gezogen werden kann und gegenüber vielem, was seit langem auf dem ordentlichen Lehr- und Prüfungsplan steht, nicht geringer zu veranschlagen ist. Es ist nun wirklich an der Zeit, durch Erhebung der Radiologie zum Prüfungsfach im Staatsexamen und durch Schaffung von Strahlenkliniken an jeder Universität dem Fachgebiet das Ansehen zu verschaffen, das ihm sachlich zukommt und ohne das es nicht lebensfähig ist. Es wird ohnehin Jahre dauern, bis der große Nachwuchsmangel insbesondere an Universitätslehrern der klinischen Radiologie, der unter den bisherigen Verhältnissen naturnotwendig entstehen mußte, sich allmählich ausgleichen wird.

Summary: The training of medical radiology has a very extensive field to cover. There is no doubt ahout its importance for all physicians, and it is not less important than many other subjects which have been on the training and examination schedule of medical students. It is now time to acknowledge it as a main subject within the framework of medical training and examination and, by establishing radiation clinics at every university, to provide radiology with the necessary authority which it requires to be independent. It will take years until the large deficiency of lecturers in clinical radiology, which was bound to occur under the hitherto existing circumstances, will be gradually overcome.

Fast alle Beobachter sind sich darüber einig, daß die Radiologie bei der Ausbildung der Medizinstudenten immer noch zu kurz kommt, obwohl schon Mitte der dreißiger Jahre ein Kolleg über „Medizinische Strahlenkunde" als **Pflichtvorlesung** in den Studienplan eingeführt worden ist*).

Man muß zunächst einmal berücksichtigen, daß diese Vorlesungen zunächst vielfach von sehr j u n g e n Assistenten gehalten wurden, die sich im Laufe ihrer Tätigkeit an einer der Röntgenabteilungen der Kliniken noch nicht sehr gründliche Kenntnisse auf dem Gebiete der Radiologie erworben hatten. Daß diese jungen Leute der schwierigen Aufgabe einer zweckentsprechenden Auswahl aus dem weitverzweigten Stoffgebiet nicht ganz gerecht werden konnten, wird niemand wundern.

Inzwischen hat man sich aber an den meisten deutschen Universitäten entschlossen, wenigstens Habilitationen für die g e s a m t e Radiologie (und nicht, wie früher, nur zusätzlich zum Fachgebiet einer Klinik für das zu diesem Fache gehörige T e i l gebiet der Radiologie) zuzulassen. An etwa der Hälfte der deutschen Universitäten gibt es heute auch ordentliche oder außerordentliche **Lehrstühle für Radiologie** mit selbständigen Arbeitsstätten.

Zum Teil handelt es sich hier aber gar nicht um Ärzte, sondern um Leiter t h e o r e t i s c h e r Institute ohne praktische Tätigkeit am Kranken, also um Dozenten, die den Medizinstudenten nur einen kleinen Teil der „Medizinischen Strahlenkunde" vortragen können. Dementsprechend wird die Pflichtvorlesung oft als Gemeinschaftsvorlesung aufgezogen: In die zur Verfügung stehende Stundenzahl teilen sich dann Vertreter ganz spezieller Teilgebiete der Radiologie, teils Theoretiker, z. B. ein Biophysiker oder ein Strahlenbiologe, vielleicht auch noch ein Meteorologe, und von klinischer Seite gelegentlich nur Spezialisten des medizinischen, chirurgischen oder eines sonstigen Teilgebietes der Röntgendiagnostik und Strahlentherapie.

Es darf nicht verkannt werden, daß die F o r s c h u n g in möglichst weitgehend spezialisierten theoretischen Instituten besonders intensiv

*) Vgl. hierzu K. K o l l e, Münch. med. Wschr. (1958), 15, S. 586.

und gründlich vorwärts getrieben wird, und jeder Radiologe ist sicher von Herzen dankbar, daß an unseren Universitäten immer mehr derartige Institute eingerichtet werden. Es darf aber nicht dazu führen, daß darüber die Errichtung selbständiger Lehr- und Forschungsstätten für die klinische Radiologie versäumt wird.

In der Liste der Fachgebiete, die die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert, ist die Radiologie n u r (mit der Anatomie, Physiologie, Pathologie und Pharmakologie zusammen) im Abschnitt „Theoretische Medizin" zu finden und nicht unter den klinischen Fächern. Das beleuchtet schlaglichtartig die Situation: Nach einer sehr verbreiteten Ansicht ist der Radiologe überhaupt nicht als Kliniker anzusprechen.

Zu den Klinikern gehören nach dieser Auffassung neben den Internisten, Pädiatern und Organspezialisten unter denjenigen Ärzten, die auf eine Untersuchungs- oder Behandlungsmethode spezialisiert sind, nur die Chirurgen. Ihnen wird eine eigene Klinik und die selbständige Behandlung ihrer Kranken (natürlich in konsiliarischer Fühlung mit den anderen Kliniken) zugebilligt. Beim Radiologen ist das aber anders. Wie man ihn bei der Diagnostik nur zur Durchführung der Spezialuntersuchungen einsetzt, am liebsten nur im eigenen Hause, so soll er nach Ansicht mancher Kliniker auch bei der terapeutischen Anwendung der Strahlen nur bei der Applikation selbst und den zu ihrer Durchführung notwendigen vorbereitenden Arbeiten tätig werden, weil man den Kranken klinisch selbst weiter betreuen zu müssen glaubt. Selbständig klinisch behandeln kann nach dieser Ansicht wohl ein Chirurg, wenn jemand operiert werden muß, nicht aber ein Radiologe, wenn jemand bestrahlt werden muß.

Beim Radiologen nimmt in der Vorstellung dieser Kliniker — wohl in Erinnerung an die Frühzeit der Röntgenära — die technische Seite seiner Ausbildung einen so breiten Raum ein, daß er nicht mehr imstande ist, in erster Linie *Arzt* zu sein, wie der Chirurg, sondern fast ganz zum technischen Spezialisten wird, dem man die Gesamtbehandlung beispielsweise eines Basedow-, Blut- oder Geschwulstkranken nicht anvertrauen kann, auch nicht in konsiliarischem Kontakt mit dem Internisten.

Die Gefahr, daß ein Radiologe zum technischen Spezialisten werden kann und dann nicht mehr imstande ist, Arzt zu sein, soll keineswegs bestritten werden. Die klinischen Radiologen sehen sie ebenso deutlich wie die übrigen Kliniker. Sie wissen, daß diese Gefahr nicht nur dann gegeben ist, wenn die spezielle radiologische Ausbildung an einem Röntgeninstitut ohne klinische Abteilung sich an das Studium unmittelbar anschließt, wenn also die klinische Ausbildung (abgesehen von der Pflichtassistentenzeit) ganz fehlt, sondern auch dann, wenn ein Röntgenassistent an einem solchen Institut oder im Schoße einer Klinik nur noch in der Röntgenabteilung tätig ist und die klinische Behandlung wieder verlernt. Daß ein solcher Röntgenassistent neben seiner fachärztlichen Tätigkeit irgendeine Krankenstation der Klinik zu betreuen genötigt wird, ist unserer Erfahrung nach keine wirksame Abhilfe. Leider kann der allein aussichtsreich erscheinende Weg, der ja in den andern Fachgebieten der Medizin auch als der beste anerkannt wird, die Ausbildung in einer Fachklinik, bisher noch kaum beschritten werden. Denn bisher gibt es nur ganz vereinzelt echte Strahlenkliniken, in denen, ebenso wie in einer chirurgischen Klinik, die Assistenten ihre Kranken nicht nur operieren bzw. bestrahlen, sondern auch selbständig untersuchen und klinisch behandeln und wo neben den klinischen Abteilungen auch Forschungslaboratorien für experimentelle Therapie, Strahlenbiologie, medizinische Isotopenanwendung usw. vorhanden sind.

Daß Arbeitsstätten dieser Art, in denen alle Behandlungs-, Lehr- und Forschungsaufgaben auf dem Gebiete der Radiologie im Rahmen einer Fachklinik von Ärzten wahrgenommen werden, an unseren Universitäten nicht fehlen dürfen, sollten eigentlich gerade die Kliniker betonen, denen es ernst ist mit jener Richtschnur, die *von Weizsäcker* einmal als charakteristisch für die ärztliche Grundhaltung *Krehls* bezeichnete: „Nicht soll die Wissenschaft die Klinik, die Klinik den Arzt führen; sondern der Arzt soll die Klinik führen und die Wissenschaft in ihren Dienst nehmen."

Auch daran, daß man bis heute den Radiologen, selbst wenn er einen Lehrstuhl hat, von der **Prüfung** seines Fachgebietes im Staatsexamen ausschließt, spüren die Studenten sehr deutlich die Einschätzung der Radiologie. Wer will es ihnen da verargen, daß sie sich mit ihrem Kollegbesuch danach richten? Die Dozenten der Radiologie machen an fast allen deutschen Universitäten die Erfahrung, daß trotz aller Mühe, die sie sich geben, die Vorlesungen über Medizinische Strahlenkunde schlecht besucht sind. Daran hat auch die Bezeichnung „Pflichtvorlesung" kaum etwas zu ändern vermocht.

Später, wenn die jungen Ärzte merken, was ihnen für ihre Praxis fehlt, bedauern sie vielfach, daß sie die radiologische Vorlesung nicht regelmäßig besuchten, sondern sich dort nur die Testate geholt haben. Der Student aber sagt sich, die Radiologie ist kein Prüfungsfach, also spare ich mir den Besuch dieser Vorlesung; denn in Anbetracht des gewaltigen Umfangs des zu bewältigenden Wissenstoffes beschränke ich mich lieber vorläufig einmal auf das Nötigste, d. h. auf das, was damit, daß es im Staatsexamen einen besonderen Prüfungsabschnitt bildet, als in den Bereich des Nötigsten gehörig deklariert ist.

Mit der Regelung, daß die Radiologie vom Internisten im Rahmen seines Fachgebietes geprüft werden soll, ist natürlich für die Praxis gar nichts gewonnen. Nur wenn die Prüfung vom Fachvertreter der Radiologie selbst abgehalten wird, kann dem Inhalt seiner Vorlesung über „Medizinische Strahlenkunde" der Stempel des nicht so Wichtigen genommen und der Student veranlaßt werden, sie auch wirklich regelmäßig zu hören und sich auch auf diesem Gebiete durch ernste Arbeit gewisse Kenntnisse zu erwerben. Die gegenwärtige Regelung aber, nach der der Internist und in seiner Vertretung die Oberärzte seiner Klinik die Radiologie prüfen, der Radiologe aber nicht, und sei er auch Ordinarius, führt jedem die Einschätzung der Radiologie besonders eindringlich vor Augen und bestärkt die Studenten in ihrer oben gekennzeichneten Schlußfolgerung, daß die Vorlesung des Radiologen zu hören nicht so wichtig sei.

Die Forderung, die Radiologie zu einem besonderen Prüfungsabschnitt zu erheben, stößt aber seit Jahren auf den Widerstand der Gremien, die über die Gestaltung der Prüfungsordnung zu befinden haben. Ihre Ablehnung erfolgt mit dem gewiß unbedingt richtigen Hinweis, daß die Zahl der Prüfungsstunden im Examen nicht über das schon jetzt reichlich hohe Maß hinaus anwachsen dürfe. Jeder Student und jeder, der mit Studenten in engerem Kontakt steht und ihre Nöte kennt, wird diesen Grundsatz als notwendig und berechtigt anerkennen.

Trotzdem muß aber erreicht werden, daß die Inanspruchnahme der Arbeitszeit und Arbeitskraft des Studenten durch den radiologischen Unterricht der Bedeutung entspricht, die den Kenntnissen des praktischen Arztes auf diesem Gebiete im Rahmen der Gesamtheit alles dessen, was für ihn zu wissen heute notwendig ist, zukommt.

Ein Ausweg ist offenbar nur darin gegeben, daß die Kommission zur Vorbereitung einer Studienreform (die eigentlich eine ständige Einrichtung sein sollte) neben ihren viel diskutierten Plänen zur Änderung des Unterrichts v e r f a h r e n s es als ihre Hauptaufgabe betrachten würde, der durch den Fortschritt der Wissenschaft bedingten normalen Entwicklung einer ständigen Vermehrung des an den Studenten herangetragenen Wissensstoffes auch ständig entgegenzuwirken. Sie muß davon ausgehen, daß die Hinzunahme des wichtig Gewordenen nur durch Zurückschraubung des weniger Wichtigen ermöglicht werden kann, und daher ständig dafür sorgen, daß die Anforderungen, die sich von selbst vermehren, immer wieder auf das durch das Fassungsvermögen eines Gutbegabten während der Studienzeit gegebene Maß reduziert werden.

Damit täte sie also für das gesamte Wissensgebiet der Medizin das, was jeder einzelne Universitätslehrer ständig auch auf seinem engeren Fachgebiet tun muß, wenn er sich jedes Semester wieder überlegt, was an Neuem er im Rahmen der Stundenzahl seiner Vorlesung bringen und was an Überholtem oder inzwischen weniger wichtig Gewordenem er dafür weglassen kann. Nur ist das beim einzelnen etwas, was ohne dramatische Zuspitzungen auf Grund einfacher sachlicher Überlegungen erfolgen kann, während für das mit der Studienreform beauftragte Gremium das Zurückschrauben alteingeses-

sener Bestandteile des Studienplanes, um für Neues Platz zu schaffen, eine sehr prekäre Aufgabe ist, bei deren Lösung sehr leicht persönliche Rücksichten und mangelnder Überblick erschwerend wirken können.

Die in den persönlichen Rücksichten liegenden Schwierigkeiten sind praktisch kaum zu mindern; sie werden auch für überragende Persönlichkeiten nicht leicht zu bewältigen sein.

Aber der anderen Schwierigkeit, die in mangelndem Überblick gelegen ist, läßt sich durch Klarlegung der Verhältnisse begegnen. Wir möchten deshalb versuchen, für unser spezielles Anliegen, die **Verbesserung des radiologischen Unterrichts,** zur Klarheit beizutragen und zur allgemeinen Diskussion stellen, was unserer Ansicht nach Gegenstand dieses Unterrichts sein und im Rahmen der Gesamtheit des für den praktischen Arzt wünschenswerten Wissensstoffes als notwendig anerkannt werden sollte.

Hier ist zunächst einmal darauf hinzuweisen, daß eine systematische Vorlesung über Medizinische Strahlenkunde die Aufgabe hat, das Verständnis und das Behalten der vielen in den klinischen Vorlesungen gebotenen Einzeldaten röntgendiagnostischer und strahlentherapeutischer Art durch ihre Hineinstellung in die logischen Zusammenhänge eines Lehrgebäudes zu erleichtern.

Die **diagnostische Verwendung der Röntgenstrahlen** trägt heute in allen Zweigen der Medizin so viel zur Klärung des Krankheitsbildes bei, daß jeder angehende Arzt über die Methodik, ihre Leistungsmöglichkeiten, Grenzen und Fehlerquellen so weit orientiert sein sollte, daß er das Zustandekommen der Röntgenzeichen verstehen und sich über das diagnostische Gewicht eines Röntgenbefundes an der Hand des Bildes und seiner Auswertung (die er immer mitbekommen sollte) ein eigenes Urteil bilden kann. Gewiß wird dem Studenten das für die Auswertung Wesentliche großenteils in den klinischen Vorlesungen bei der Besprechung der einzelnen Krankeitsbilder vorgetragen. Aber das macht ein tieferes Verständnis des röntgendiagnostischen Verfahrens, wie es nur eine systematische Darstellung vermitteln kann, nicht entbehrlich. Wir wollen ja insgesamt eine fundierte medizinische Allgemeinbildung vermitteln, und dazu gehört ebenso wie der Überblick über die Leistungsmöglichkeiten anderer diagnostischer Verfahren, wie sie im Rahmen der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, der Chirurgie und der einzelnen Organspezialfächer geübt und gelehrt werden, auch ein Überblick über die Leistungsmöglichkeiten der Röntgendiagnostik.

Dem Einwande, daß der praktische Arzt das Röntgenverfahren ja in der Regel nicht selbst anzuwenden habe, ist entgegenzuhalten, daß ja viele der Spezialuntersuchungsverfahren, deren Kenntnis im Rahmen der klinischen Spezialfächer vom Studenten verlangt wird, vom praktischen Arzte ebenfalls nicht selbst angewandt werden. Darum ist aber die Kenntnis dessen, was diese Verfahren auszusagen und insbesondere in der Hand des Geübten zu leisten vermögen, nicht weniger wichtig.

Noch bedeutsamer sind die Kenntnisse, die die Vorlesung über medizinische Strahlenkunde auf therapeutischem Gebiet zu vermitteln hat. Wenn der Student in den klinischen Vorlesungen hört, daß ein Kranker inoperabel sei und zum Bestrahlen geschickt werden solle, so stellt er sich unter dieser Behandlung zunächst etwas methodisch ähnlich Einfaches und in der Wirksamkeit auf eine gewisse Allgemeinwirkung Beschränktes vor, wie eine Höhensonnenbestrahlung. Im Rahmen der klinischen Vorlesungen ist keine Zeit, auf Einzelheiten der Methodik einzugehen und zu zeigen, mit welchen physikalischen und strahlenbiologischen Gegebenheiten der Radiologe arbeitet, welche Reaktionen der Natur des Verfahrens nach in Kauf genommen werden müssen und wie der praktische Arzt diese, wenn sie sich bei seinen Kranken nach der Entlassung aus der Strahlenklinik ausbilden, zu behandeln hat.

Nach dem, was der Student in den klinischen Vorlesungen über die chirurgische Therapie der Krebserkrankungen in aller Ausführlichkeit hört, erwartet er nicht, daß die Zahl der an dem vielseitigen Krankengut einer großen Krankenanstalt erzielten Fünfjahresheilungen keineswegs in überwiegendem Maße der operativen Therapie zu danken zu sein braucht, sondern wie z. B. in der Zusammenstellung des Krankenhauses St. Georg in Hamburg, die im Haenisch-Holthusenschen Lehrbuch (S. 501) gebracht ist, zu 62% auf das Konto der Strahlentherapie kommen kann, wenn diese fachmännisch durchgeführt wird.

Daß selbst beim Bronchialkarzinom, dessen Prognose auf lange Sicht bekanntlich weder durch die moderne chirurgische noch durch die radiologische Therapie gebessert werden konnte, die Behandlung in einer Strahlenklinik zwar zahlenmäßig nicht faßbare, aber klinisch doch sehr wesentliche palliative Erfolge aufzuweisen hat, erfährt der Student auch nicht vom Internisten und Chirurgen. Wissen doch die neuesten Lehrbücher von *Heilmeyer* (S. 628) und von *Hellner, Nissen* und *Voßschulte* (S. 467) über die Strahlentherapie beim Bronchialca nicht mehr zu sagen, als daß sie den Zustand des Kranken verschlimmern und den Tod beschleunigen könne.

Die Orientierung des praktischen Arztes über die **Indikationen der radiologischen Therapie** ist dafür, daß die Kranken im gegebenen Falle tatsächlich in den Genuß ihrer Leistungsmöglichkeiten kommen, von besonderer Bedeutung. Denn der Radiologe wird sehr viel seltener als andere Fachärzte primär von den Kranken konsultiert. Er erhält fast alle seine Patienten von praktischen Ärzten und Fachärzten überwiesen, am meisten von den Chirurgen, die nur die Frühfälle selbst behandeln und die späteren Stadien gern dem Radiologen zur palliativen Therapie überlassen. Im Krankengut des Radiologen fehlen daher sehr leicht diejenigen Fälle, bei denen die gezielte Form der Strahlentherapie anwendbar ist, die, wie die Chirurgie eine ausgesprochene Lokalbehandlungsmethode ist. Nur diese gezielte Form der Strahlentherapie ist aber in der Lage, überhaupt Fünfjahresheilungen in nennenswertem Prozentsatz zu erreichen.

Die Haut- und die gynäkologischen Karzinome bilden von der obengenannten Regel eine Ausnahme und werden in relativ hohem Prozentsatz auch in den Frühstadien der Strahlentherapie zugeführt, was sich selbstverständlich auf die Zahl der mit der Strahlentherapie bei diesen Krebsformen erzielten Fünfjahresheilungen sehr günstig auswirkt. Hier liegt die Anwendung der beiden Behandlungsmethoden ja häufig auch in einer Hand, nämlich der des Hautarztes bzw. Gynäkologen, und die Entscheidung zwischen den beiden Verfahren ist daher hier weniger von der Tatsache, ob der Kranke nun gerade in die Hand eines Chirurgen oder Radiologen gekommen ist, als wirklich von sachlichen Erwägungen, wo die besten Heilungsaussichten liegen, abhängig.

Die Vertreter der anderen Fachgebiete pflegen meist in erster Linie die chirurgische Therapie.

Daß zur Entscheidung der Frage nach der einzuschlagenden Behandlung ein Konsilium berufen wird, in dem die Spezialisten beider Methoden, Chirurg und Strahlentherapeut, zusammen mit dem einberufenden praktischen Arzte abwägen, was im vorliegenden Falle am besten zu tun ist, kommt leider, so vernünftig es an sich wäre, bei uns in der Praxis höchst selten vor. Auch daß ein Chirurg einen an sich operablen Kranken dem Radiologen oder der Radiologe einen ihm überwiesenen Kranken dem Chirurgen vorstellt und beide miteinander um eine sachliche Entscheidung sich bemühen, ist leider bei uns nicht die Regel.

Im Auslande sind derartige Konsilien etwas durchaus Selbstverständliches. Die Zusammenfassung aller Untersuchungs- und Behandlungsverfahren in einem „Centre anticancereux" mit einem Team beamteter Ärzte gewährleistet natürlich am besten den sachgemäßen Einsatz aller Methoden unabhängig von persönlichen Interessen. Aber auch außerhalb derartiger Einrichtungen treten persönliche Interessen ja von selbst nicht so störend in Erscheinung, wenn, wie es im Auslande meist der Fall ist, Verdienst und Lebenshaltungskosten der Ärzte einander mehr entsprechen.

Eine gründliche Unterrichtung der angehenden praktischen Ärzte über die Erfordernisse der modernen Krebsbehandlung ist aber auch noch aus einem anderen Grunde für die Hebung der Heilerfolge bei diesem Leiden gerade heute von größter praktischer Bedeutung: Neben die „klassischen" Behandlungsmethoden, Operation und gezielte Strahlentherapie, ist ja als dritte Behandlungsmethode, die jetzt sehr viel von sich reden macht, die Chemotherapie getreten. Bisher äußern sich

die Forscher in ihren Zeitschriftenaufsätzen und Vorträgen zwar sehr zurückhaltend über die auf diesem Gebiete erzielten Fortschritte. Trotzdem erweckt aber allein schon die Vielzahl der Veröffentlichungen und dazu die nicht immer sachliche Industriepropaganda beim vielbeschäftigten praktischen Arzte sehr leicht den Eindruck, daß mit der Schaffung der modernen Zytostatika nunmehr der Zeitpunkt gekommen sei, wo er seine Patienten mit Blutkrankheiten und bösartigen Geschwülsten nicht mehr abzugeben brauche, sondern selbst behandeln könne.

Gewichtige Argumente sprechen ja auch für die zytostatische Therapie: zunächst einmal die einfache Überlegung, daß für ein Leiden, das, wie der Krebs, durch schrankenloses Wachstum und Metastasierungsneigung charakterisiert ist, alle nur lokal angreifenden Behandlungsverfahren eigentlich als primitiv und von vornherein unbefriedigend anzusprechen sind und, daß man sich gar nicht wundern darf, daß bei derartigem therapeutischen Vorgehen einer gewissen Zahl von Heilerfolgen immer eine erhebliche Zahl von Mißerfolgen gegenübersteht. Es sei jetzt wirklich an der Zeit, so denkt man dann, hier grundlegend neue Wege einzuschlagen, die den Eigenheiten des Krebsleidens besser Rechnung tragen. Die Möglichkeit, mit chemischen Mitteln Mikroorganismen im menschlichen Körper unschädlich zu machen (und zwar nicht nur wenn das Mittel lokal appliziert, sondern auch wenn es durch perorale oder intravenöse Verabfolgung gleichmäßig über den ganzen Körper verteilt wird) berechtige uns doch zu der Erwartung, daß die Entdeckung eines „gut verträglichen" Arzneimittels, das in gleicher Weise auch Krebszellen im Körper unschädlich machen kann, bei der auf Hochtouren laufenden industriellen Austestung der zahlreichen bereits bekannten zytostatisch wirksamen Verbindungen nur noch eine Frage der Zeit sei. Ein derartiges Mittel wäre dann doch etwas ganz anderes, als die Lokalbehandlungsverfahren, die ja nur bei Frühfällen etwas ausrichten können. Mit einem solchen Mittel wäre man doch auf die höchst problematische gezielte Anwendung nicht mehr angewiesen, sondern könnte auch die noch nicht diagnostizierbaren Ausläufer des Tumors und vor allem die latenten Fernmetastasen mit beeinflussen und auf die Frühdiagnose und Frühbehandlung käme es dann gar nicht mehr so an.

Daß es tatsächlich noch nicht soweit ist und daß die Beeinflussung des artfremden Eiweißes der Mikroorganismen im Körper sicher ein weniger schwieriges Problem war als die Beeinflussung des Tumorgewebes, das sich in seiner Zusammensetzung und Funktion von der des körpereigenen Gewebes, von dem es abstammt, ja nur wenig unterscheidet, wird bei den eben skizzierten hoffnungsfreudigen Gedanken leicht übersehen. Diese Vorstellungen zerfressen aber schon jetzt wie ein schleichendes Gift die in den vergangenen Jahrzehnten mit vieler Mühe zum Allgemeingut der Ärzte gemachte Überzeugung von der ausschlaggebenden Wichtigkeit der Frühdiagnose und Frühbehandlung für den Erfolg der Krebstherapie. Was unter gewaltigen Mühen und Kosten für die Früherfassung der Krebskranken erreicht wurde, insbesondere auf gynäkologischem Gebiet durch die vielen eigens zu diesem Zweck errichteten Untersuchungsstellen für Kolposkopie, Zytologie usw., das bröckelt auf der andern Seite leider wieder ab, indem manche andern Krebsformen zum Teil gar nicht mehr an die chirurgisch und radiologisch tätigen Behandlungszentren weitergegeben, sondern einfach nur zytostatisch behandelt werden. Früher war ein Hauptargument gegen das Kurpfuschertum die Möglichkeit, daß eine Krebskrankheit dort leicht nicht rechtzeitig erkannt und infolgedessen die Hauptchance für ihre Heilung, der frühe Zeitpunkt der Operation oder Bestrahlung, verpaßt werden könnte. Heute werden, wenn auch wohl noch nicht sehr viel von praktischen Ärzten, aber doch schon in großem Maße an Medizinischen Kliniken und Krankenhäusern Zytostatika ausprobiert, und es bleibt hierbei natürlich nicht aus, daß das Bestreben, an einem möglichst großen Krankengut Erfahrungen zu sammeln, dazu verleitet, die zytostatische Therapie nicht nur auf die der Chirurgie und Strahlentherapie tatsächlich nicht mehr zugänglichen Spätstadien zu beschränken, sondern diese Grenze (ohne Konsilium mit dem Chirurgen und Radiologen) immer weiter in Richtung zu den Frühstadien hin zu verschieben.

In einem in Fortschr. Med. 75 (1957), S. 723, erschienenen ausführlichen Referat von *Eberhard Klar* über die Chemotherapie der Tumoren (aus dem städt. Krankenhaus Goslar) wird zwar darauf hingewiesen, daß einstweilen noch, wo operiert werden kann, unbedingt auch weiterhin operiert werden solle. Die Strahlentherapie als Methode der Krebsbekämpfung wird aber überhaupt nicht in Betracht gezogen und in dem ganzen Aufsatz kein einziges Mal erwähnt, geschweige denn, daß der Versuch eines Vergleiches mit ihren Leistungsmöglichkeiten gemacht würde.

Besonders wenn es sich um die Beeinflussung der empfindlichsten Zellarten des Körpers handelt, wo die ungezielte zytostatische Therapie natürlich am ehesten etwas ausrichten kann, also bei den Leukosen, dem Lymphogranulom, den Lympho- und Retothelsarkomen, Seminomen usw. verschiebt sich heute die Therapie mehr und mehr zu den ungezielten Behandlungsarten, und zwar unter der Argumentation, es handle sich ja um Systemerkrankungen oder besonders bösartige, zur Metastasierung neigende Geschwulstformen, auf die der Chirurg wegen seiner dürftigen Heilerfolge bei diesen Formen ohnehin gern verzichte. Die Grenze zwischen Lokalerkrankung und Generalisationsstadium sei hier ja völlig verwaschen. Auch in den Frühstadien müsse man ja schon mit dem Vorhandensein zahlreicher latenter Herde rechnen und könne also mit gutem Recht ungezielt zytostatisch behandeln. Weiterhin wird angeführt, daß nach einer Strahlenbehandlung Malignome bekanntlich häufig strahlenrefraktär würden. Es sei deshalb doch von vornherein nicht sehr aussichtsreich, einmal Bestrahlte in der Obhut des Strahlentherapeuten zu belassen. Durch die zytostatische Therapie, die man auch selbst durchführen könne, gelinge es sogar gelegentlich, strahlenrefraktär gewordene Krankheiten wieder mit Strahlen beeinflußbar zu machen. Deshalb sei es durchaus kein Fehler, zuerst ungezielt zytostatisch zu behandeln und vielleicht später einmal einen schwer beeinflußbaren Herdrest zur Strahlenbehandlung zu schicken.

Hier ist es gerade für die Krebstherapie von größter praktischer Bedeutung, daß neben diesen Argumenten auch die Stimme des Radiologen von den Studenten gehört wird. Er kann ihnen am besten mit aller Nüchternheit darlegen, daß bis heute die Entwicklungsphysiologie trotz ihrer intensiven Bemühungen uns den Schlüssel zum Verständnis der Steuerungsvorgänge beim normalen und malignen Wachstum und damit für eine kausale Beeinflussung der krankhaften Vorgänge tatsächlich leider noch nicht liefern konnte und daß wir daher immer noch auf die sicher primitive, aber bisher allein erfolgreiche Behandlung mit einfach zellzerstörend wirkenden Mitteln — Strahlen oder Zellgiften — angewiesen sind, sofern wir den ganzen Prozeß nicht chirurgisch radikal aus dem Körper entfernen können. Als Vertreter desjenigen Fachgebietes, das bei den Krebserkrankungen die breite Mitte zwischen den operablen und den lokal überhaupt nicht mehr angreifbaren Stadien zu betreuen hat, kann der Radiologe den Studenten besonders gut klarmachen, daß alle zytostatische Therapie, einerlei ob die Zellzerstörung oder Wachstumshemmung durch Strahlen oder durch eine chemische Giftwirkung erreicht wird, eine Frage der lokalen Konzentration des Agens (bei der Strahlenbehandlung der „relativen Herdraumdosis") ist. Die Konzentration des Giftes bzw. die Strahlendosis im Tumor kann ohne zu starke Schädigung des Gesamtorganismus nur bei räumlicher Beschränkung der Einwirkung auf das hauptsächlich gefährdete Gebiet, d. h. nur bei gezielter Anwendung, so weit in die Höhe getrieben werden, daß die Tumorzellen in dem für eine Dauerheilung ausreichenden Maße geschädigt werden.

Das hat die Radiologie in den letzten 30 Jahren mit allen möglichen Variationen der Größe des behandelten Umkreises um den (manifest oder wahrscheinlich) tumordurchsetzten Bezirk und allen möglichen Belastungen dieses Gebietes mit dem zytostatischen Agens: „Strahlen" von kleinsten Dosen an bis hart an die obere Grenze der lokalen und allgemeinen Verträglichkeit heran erprobt. Sie hat festgestellt, daß die bei Ganzkörperbehandlung nur möglichen kleinen Dosen im allgemeinen unzureichend sind und nur in den besprochenen Ausnahmefällen, wo das kranke Gewebe empfindlicher ist als alle anderen Körpergewebe (insbesondere die Blutbildungsstätten), manchmal eine

geringe Beeinflussung des krankhaften Wachstums möglich ist. Erfolge in diesem Sonderfall beweisen natürlich gar nichts dafür, daß diese Therapieform bei weniger empfindlichen Tumorarten aussichtsreich wäre. Bei diesen ist ohne lokalisierte Anwendung des zytostatisch wirksamen Agens nichts auszurichten.

Solange uns nicht Substanzen zur Verfügung stehen, die von selbst im Tumorgewebe allein in erheblichem Maße angereichert werden oder es in ganz spezifischer Weise schädigen, ist die gezielte Kleinraumbestrahlung mit einer der vielen hierfür heute zur Verfügung stehenden Methoden (Weichstrahl-, Nahstrahl-, Körperhöhlenrohr-, Radium-, Bewegungsbestrahlungs-, Elektronenschleudertherapie usw.) sicher die schonsamste und wirksamste Form der zytostatischen Therapie. Sie ist auch einer gezielten Infiltration des Tumorgebietes mit chemisch wirksamen Zytostatizis durch die Gleichmäßigkeit, mit der sie das Tumorgebiet zu treffen vermag, im allgemeinen überlegen. Wo eine Infiltrationstherapie aussichtsreich erscheint, bietet die Infiltration mit radioaktiven Suspensionen in grobdisperser Form noch besondere Vorteile.

Selbst bei den Leukosen und dem Lymphogranulom, deren kranke Gewebe besonders empfindlich und daher mit ungezielter zytostatischer Therapie relativ leicht zu beeinflussen sind, ist die Radiologie längst zu der Einsicht gekommen, daß eine einseitige Beschränkung auf die Ganzbestrahlung, die ja der ungezielten Chemotherapie analog wirkt, nicht das Richtige ist, sondern daß die Erfolge besser sind, wenn man alle erkennbaren lokalisierten Manifestationen zuerst lokal behandelt und nur als Ergänzung zu dieser Therapie (nach einer angemessenen Erholungszeit) die ungezielte Ganzkörperbehandlung, sei es mit radiologisch oder chemisch wirkenden Zytostatizis zur Bekämpfung der nicht diagnostizierbaren Herde mit heranzieht. Leider werden über dem Wunsche, die modernsten Erzeugnisse auf dem Gebiete der chemisch wirksamen Zytostatika zu erproben, diese alten Erfahrungen leicht übersehen.

Die Strahlenkliniken, in denen seit vielen Jahren alle möglichen Stadien und Formen der Leukosen und der malignen Geschwülste aller Art zusammenströmen, sind die gegebenen Forschungsstätten, um alle zytostatischen Möglichkeiten nebeneinander zu erproben. Wie der Chirurg sich die Indikation zur operativen Behandlung nicht von den überweisenden Ärzten vorschreiben läßt, sondern selbst sich die Fälle auswählt, wo er operieren und wo er mit anderen Mitteln behandeln will, so kann auch der Radiologe nicht bei allen Kranken, die ihm überwiesen werden, die Strahlentherapie mit Aussicht auf Erfolg anwenden, sondern muß sich selbst die Indikationsstellung zur Strahlenbehandlung vorbehalten und die Möglichkeit haben, an ihrer Stelle oder zu ihrer Ergänzung Behandlungsmaßnahmen anderer Art durchzuführen. Dazu gehört auch die zytostatische Therapie mit chemisch wirksamen Zellgiften. In einer Strahlenklinik sind die Voraussetzungen dafür, daß die Wirksamkeit neuer Zytostatika mit der der bisher verfügbar gewesenen unvoreingenommen und unter Beachtung aller Eigenheiten der zytostatischen Therapie fachmännisch verglichen und nur wirkliche Fortschritte als solche bezeichnet, diese aber auch frühzeitig erkannt werden, in besonders günstigem Maße erfüllt; hier neigt man nicht so zu einer Überbewertung des mit neuen Mitteln Erreichten, wie es infolge mangelnder Kenntnis der Möglichkeiten der Strahlentherapie bei Nichtradiologen leicht der Fall ist, und hier ist vor allem die oben angedeutete Gefahr für die Kranken, daß die Lokaltherapie ganz versäumt oder erst zu einem zu späten Zeitpunkt eingesetzt wird, nicht in dem Maße vorhanden, wie dort, wo die Strahlentherapie nicht Hauptmittel der Behandlung ist.

Auch der Student wird hier besonders gute Gelegenheit finden, sich über den gesamten Fragenkomplex der zytostatischen Therapie einen Überblick zu verschaffen. Der Radiologe kann ihm aus besonders großer Erfahrung und an besonders eindrucksvollen Beispielen auch zeigen, daß man durch geeignete zeitliche Verteilung der Einwirkung die verschiedene Erholungsgeschwindigkeit der einzelnen Gewebe therapeutisch ausnutzen und die Empfindlichkeitsunterschiede zwischen gesundem und krankem Gewebe unter Umständen etwas in der erwünschten Richtung beeinflussen kann. In der Therapie mit chemisch wirksamen Zytostatika versucht man heute ja auch, durch diesen Kunstgriff, den wir in der Strahlentherapie in Form der Langzeitbestrahlung ja schon seit 25 Jahren zu verwenden gewohnt sind, die Erholungsbedingungen für die Blutbildungsstätten zu verbessern und die „schlechte Verträglichkeit" der Zytostatika zu mindern. Der Radiologe kann aber mit aller Deutlichkeit darauf hinweisen, daß durch diesen Kunstgriff die Grenze der Wirksamkeit zwar etwas verschoben werden kann, daß aber trotzdem sich immer dann, wenn man zur Steigerung der lokalen Konzentration am Tumor mit der Dosis bis hart an die Grenze des Möglichen herangeht, naturnotwendig eine „schlechte Verträglichkeit" einstellen muß. Sofern es sich nicht entweder um jene Ausnahmefälle höchster Empfindlichkeit des kranken Gewebes handelt, die schon auf kleine, für die gesunden Gewebe unschädliche Konzentrationen reagieren, kann eine nur lokale Wirkung am Tumor nur entweder durch natürliche Speicherung des Mittels im Tumor bzw. eine spezifische Giftwirkung auf Tumorgewebe oder durch gezielte Applikation erreicht werden. An dieser Gegebenheit können auch alle modernen Dosierungskniffe mit geeigneter zeitlicher Verteilung nichts ändern.

Der Radiologe kann dem Studenten ferner die von der Strahlentherapie und Chirurgie für die praktische Krebstherapie gemeinsam erarbeiteten Abgrenzungen der Indikationsbereiche der beiden Methoden darlegen und ihm z. B. die Bedeutung der histologischen Eigenart und des Tumorsitzes (Gegengewebes) für die Ansprechbarkeit auseinandersetzen. Er kann ihm zeigen, daß für die aus diesem Grunde zytostatisch wenig beeinflußbaren Tumoren (hauptsächlich die histologisch weit ausdifferenzierten Formen in der Lunge und an den dünnwandigen Hohlorganen des Magen-Darm-Kanals) nicht einmal die bei der streng lokalisierten Applikationsform möglichen höchsten Dosen zu einer Dauerheilung ausreichen und daß es daher vernünftig ist, diese nach wie vor chirurgisch zu behandeln, sofern sie noch operabel sind, während man die undifferenzierten kleinzelligen Formen wegen ihrer besonders großen Bösartigkeit, auch wenn sie ihrer Ausdehnung nach noch operabel erscheinen, besser bestrahlt, weil ihre Strahlenempfindlichkeit verhältnismäßig groß ist. Die Bestrahlung wird insbesondere bei solchen Lokalisationen bevorzugt, wo der chirurgische Eingriff wegen der gebotenen Rücksicht auf lebenswichtige Organe im Tumorgebiet nicht radikal und sauber genug ausgeführt werden kann (regionäre Drüsengebiete, besonders die im Mediastinum bei Lungentumoren, Lokalisationen im Gesichts- und Halsbereich usw.). Der Indikationsbereich der Ganzkörperbehandlung, bei der nur noch kleinste Dosen möglich sind, beginnt, solange wir noch keine sehr ausgeprägten tumorspezifisch wirksamen Zellgifte haben, auch bei sehr empfindlichen Geweben erst dann, wenn die mancherlei Möglichkeiten der lokalen Strahlentherapie, die zwischen der gezielten Strahlentherapie mit Höchstdosen und der ungezielten zytostatischen Therapie liegen, voll ausgeschöpft sind.

Auch was es mit dem Strahlenrefraktärwerden der Krankheiten für eine Bewandtnis hat, kann der Radiologe dem Studenten am besten erklären und ihm zeigen, daß nicht ein Refraktärwerden der kranken Zellen für die geringere Wirksamkeit späterer Wiederholungen der Bestrahlung verantwortlich ist, wie man es sich in Analogie zu dem Resistentwerden von Bakterienstämmen gegen gewisse Antibiotika vielfach vorstellt, sondern daß in erster Linie die Erschöpfung der Strahlenresistenz der gesunden Zellen im Erkrankungsgebiet bei den späteren Bestrahlungen nicht mehr die Verwendung der nötigen hohen Dosen zuläßt und daß bisher keinerlei Beweis dafür gegeben ist, daß durch eine zytostatische Therapie mit chemisch wirksamen Mitteln an dieser Situation irgend etwas gebessert werden könnte.

Nur wenn dem Studenten aus einer zusammenfassenden Darstellung aller dieser Probleme der Krebstherapie durch den Radiologen wirklich klar wird, daß tatsächlich die Indikations-

gebiete der einzelnen Krebsbekämpfungsmethoden in langjähriger Forschungsarbeit eindeutig abgesteckt worden sind und daß die Heilungsaussichten nach wie vor entscheidend vom Stadium der Krankheit abhängen, wird er später als praktischer Arzt sich seiner Verantwortung seinen Kranken gegenüber bewußt bleiben und der Versuchung, in falscher Resignation die alte Krebstherapie für aussichtslos zu halten und sich auf die moderne ungezielte zytostatische Therapie zu beschränken, widerstehen.

Schließlich ist auch noch auf die im „Atomzeitalter" ständig wachsende Bedeutung der Fragen des Strahlenschutzes und der Behandlung von Strahlenschädigungen für jeden Arzt hinzuweisen. Hierüber wird heute so viel geschrieben und vorgetragen, daß wir uns mit dieser Andeutung begnügen können. Nur die Notwendigkeit, bei Röntgendurchleuchtungen und -aufnahmen jugendlicher Patienten die Strahlenbelastung der Gonaden auf dem möglichen Minimum zu halten, sei ausdrücklich hervorgehoben. Hierzu gehören nicht nur entsprechende Kenntnisse der Ärzte, sondern vor allem auch eine fortlaufende Aufklärung und Überwachung des technischen Personals.

Anschr. d. Verf.: Professor Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont, Univ.-Strahleninstitut, Marburg/Lahn, Robert-Koch-Str. 8.

DK 615.849:378.141.4

FRAGEKASTEN

Frage 55: Gibt es auch bei Tieren Formen der Erythroblastose, und entsprechen die sog. Mondkälber dem im Gefolge dieser Infektion bei Menschen auftretenden Hydrops?

Antwort: Fetale **Erythroblastosen** (durch Blutgruppenunstimmigkeiten zwischen Mutter und Fetus bedingte hämolytische Anämien) wurden bisher bei Fohlen und Kaninchen beschrieben. Bei Fohlen wurde eine sog. hämolytische Krankheit beobachtet, wobei sich fünf bis acht Stunden nach der Geburt ein pathologischer Icterus neonatorum einstellt. Bei Kaninchen sind Erythroblastosen in der Form des fetalen Hydrops bekanntgeworden.

Die bei allen Haustieren, am seltensten beim Schwein, auftretenden sonstigen **hydropischen Zustände der Frucht** werden dagegen nicht als Erythroblastosen angesehen. Als Ursache derartiger wassersüchtiger Zustände gilt vielmehr ein Erbfehler, bedingt durch ein einfach rezessives, autosomales Gen. Man hat festgestellt, daß die sog. Mondkälber (Speck- oder Wasserkälber) in stark ingezüchteten Herden besonders häufig auftreten. Die Erblichkeit dieser angeborenen Anomalie ist besonders beim Ayshirerind in Schottland weitestgehend nachgewiesen.

Die Beobachtung, daß bei Mehrlingsgeburten (etwa bei der Hündin) neben völlig gesunden Früchten ein einzelner hydropischer Fetus auftritt, zeigt, daß diese Störung auch als individuelle Entartung entstehen kann.

Prof. Dr. med. vet. W. *Baier*, München 22, Königinstr. 12

Frage 56: Welches in die beste, sicherste und doch nicht zu komplizierte Blutgruppenbestimmungsmethode, so daß sie von einer zuverlässigen Laborantin in gutem Labor ausgeführt werden kann.

Antwort: Ich nehme an, daß auf die obenstehende Frage eine Antwort nicht dahingehend erwartet wird, ob für die **Blutgruppenbestimmung** etwa die Objektträgertechnik oder die Röhrchenmethode am meisten empfehlenswert ist, oder ob die Ablesung der Ergebnisse nach mehrstündigem Stehenlassen der Versuchsröhrchen makroskopisch oder mit der Lupe oder mikroskopisch oder unter Zuhilfenahme der Zentrifuge durchgeführt werden soll. Der Fragesteller erwartet offenbar die Empfehlung einer bestimmten Versuchsanordnung, die den oben gestellten Anforderungen entspricht. Es besteht vielleicht die Vorstellung, daß die in den Lehrbüchern oder sonstwie im Schrifttum angegebenen Methoden der Blutgruppenbestimmung, wie sie vom Serologen gefordert werden, für die Anwendung durch eine Laborantin zu kompliziert sind, und daß es doch möglich sei, Blutgruppenbestimmungen auf die beste und sicherste Art mit einer einfacheren Versuchsanordnung durchzuführen. Dazu sei gleich bemerkt, daß die routinemäßigen Blutgruppenbestimmungen mit ihren vom Serologen geforderten Mindestforderungen gar nicht kompliziert sind. Als kompliziert könnte man höchstens gewisse in der Blutgruppenserologie übliche Untersuchungsmethoden bezeichnen, wie zum Beispiel die Bestimmung schwacher A-Eigenschaften mit Komplementbindungsreaktion oder die Feststellung von Blutgruppeneigenschaften durch Absorptionsversuch oder die indirekte Antiglobulin-Methode in der Rh/Hr-Diagnostik. Diese komplizierten Methoden sind bei den routinemäßigen Untersuchungen außerhalb eines Fachlaboratoriums gar nicht erforderlich. Wenn nun in dem vom Fragesteller gemeinten Sinne nach einer guten und sicheren (der Superlativ ist gar nicht nötig) Methodik der Blutgruppenbestimmung gefragt wird, so braucht man nur folgende Grundsätze zu beachten, wobei ich mich auf die Bestimmung der ABO-Blutgruppe und des Rh-Faktors beschränke, da diese beiden Blutgruppensysteme in der routinemäßigen Transfusionspraxis allein in Frage kommen.

1. ABO-Bestimmung: Feststellung der Blutkörperchen eigenschaften mit A-, B- und O-Testseren. Bei Verwendung mehrerer Testseren muß je eines davon staatlich geprüft sein.

Feststellung der Serum eigenschaften gegenüber bekannten Testblutkörperchen. Durch die Feststellung der Serumeigenschaften werden die an den Erythrozyten mittels Testseren erhobenen Befunde überprüft. Ist aus besonderen Gründen, die aber zwingend sein müssen, die Untersuchung auf die Serumeigenschaften des Probandenblutes nicht möglich, so muß das regelrechte Verhalten der Testseren an Kontrollblut A (am besten A_2), B und O überprüft werden; auch bei gelegentlichen Einzelbestimmungen. Diese Forderung ist nicht überspitzt, da es leicht möglich ist, die Kontrollblut-Erythrozyten durch Behandlung mit Formalin (M. Kindler: Das Ärztl. Labor. 2 [1956], S. 375) für lange Zeit zu konservieren.

2. Bestimmung des Rh-Faktors: Verwendung von zwei Testseren (Anti-D), die mit einer für das jeweilige Serum erprobten Technik (Agglutination, Konglutination) benutzt werden müssen. Mitführen von Rh-positivem und Rh-negativem Kontrollblut. Es ist empfehlenswert, die als Rh-negativ ermittelten Blute in einem Fachlaboratorium zwecks Erfassung der abnormen Rh-Blute (D^u) mittels des indirekten Coombs-Testes nachuntersuchen zu lassen und ebenfalls die zusätzliche Untersuchung der mit dem Anti-D-Serum als Rh-negativ ermittelten Blute mit Serum Anti-C und Anti-E zu veranlassen. Die letztgenannte Empfehlung dient dazu, Blutproben, die den Faktor C oder E oder beide besitzen, als solche zu erkennen, um die Übertragung dieser Blute auf Rh-negative Empfänger dadurch auszuschalten.

Die Anwendung des Eldonkartenverfahrens ist, wenn eine vorschriftsmäßige ABO-Blutgruppen- und Rh-Bestimmung den zeitlichen oder sonstigen Umständen nach möglich ist, nicht anzuraten, wenigstens nicht als allein angewandtes Verfahren, da mit dieser Methode eine Untersuchung der Serumeigen-

schaften sowie die Überprüfung des regelrechten Verhaltens der verwendeten Testseren an Kontrollbluten nicht möglich ist. Das Eldonkartenverfahren kann höchstens als zusätzliches Verfahren, beispielsweise zu Dokumentationszwecken dienen.

Prof. Dr. med. *P. Dahr,* Institut für Blutgruppenforschung, Göttingen, Kreuzbergring 57.

Frage 57: Wenn der Arzt eine Leichenschau in der Wohnung des Verstorbenen vornimmt, stößt er immer wieder auf Sitten und Gebräuche, die ihren Ursprung teils im Aberglauben, teils in Gewohnheit und möglicherweise auch in gesicherter Erfahrung haben. Zum Beispiel werden sämtliche Uhren im Sterbezimmer mit dem Eintritt des Todes angehalten und auf diesem Zeitpunkt belassen, bis der Tote das Zimmer verläßt. Ferner werden Spiegel, die sich im Sterbezimmer befinden, grundsätzlich verhängt. Unterschiedliche Ansichten bestehen hinsichtlich der Öffnung eines Fensters im Sterbezimmer. Bei kühlem Wetter sollte man eigentlich ein Fenster geöffnet halten. Andererseits war eine Leichenkleiderin der Ansicht, daß Fenster geschlossen bleiben müßten, solange die Leiche im Zimmer ist.

Gibt es Bestimmungen und Verordnungen über Art und Weise und Dauer der Aufbewahrung von Leichen in privaten Räumen, und welche sind dies? Was sagt der Medizinhistoriker dazu?

Antwort: An den **Gedanken des Todes,** wie an den **Umstand, einen Toten zu Hause zu haben,** sind mannigfache **Vorstellungen und Gebräuche** geknüpft, die in abergläubischem Wähnen ihre Wurzel haben. Nicht selten verbirgt sich dahinter das Rätsel der Trennung von Leib und Seele. Viele Spielarten in den verschiedenen Regionen des Volkstums verweisen auf derartige Vorstellungen, aus denen nicht selten ein altes dämonologisches Erbe spricht. So halten es manche Menschen für richtig, im Sterbehaus, solange der Leichnam noch unter seinem Dach verweilt, die Uhren anzuhalten, weil sonst der Tote keine Ruhe finde, oder weil doch der Verstorbene das Zeitliche verlassen habe, oder weil — wenn nicht so verfahren würde — die Uhren nicht mehr genau gingen. Auch widerstreite der Gang der Uhr dem Wesen der Seele, die keinem Zeitbegriff unterworfen sei und die man auf dem Weg ins Jenseits nicht aufhalten sollte. In anderer Gegend hält man es für richtig, dem Toten eine tickende Uhr aufs Herz zu legen; ihr Ticken soll Leben vortäuschen, als gehöre der Verstorbene noch dem Kreis der Lebenden an. Auch schütze man dadurch den verstorbenen Angehörigen vor finsteren Höllenmächten. — Nicht selten verhängt man im Haus des Toten Spiegel und Bilder; denn wenn eine Leiche sich „spiegele", dann ereigne sich im Haus bald wieder ein Todesfall, oder aber der Tote erscheine nach Tagen und Nächten als Geist, oder der Teufel werde dadurch angelockt, oder — der Spiegel könnte, ungeschützt, erblinden. — Sehr verschieden ist der Gebrauch, die Fenster zu öffnen oder geschlossen zu halten. Die einen befürworten die Fensteröffnung, gewissermaßen um ein Flugloch für die Seele des Hingeschiedenen offen zu halten. Ja, man hob in bayerischen Bezirken früher einige Dachschindeln ab, um der entweichenden Seele den Weg zu erleichtern. Schaffe man derlei Öffnungen nicht, dann bleibe die Seele in Gestalt eines Wölklein Rauches im Hause und beginne zu rumpeln und zu rumoren. Aber dann müsse man die Fenster rasch wieder schließen, damit des Toten Seele aus Sehnsucht nach Familie und Heimat nicht wiederkehre, mit anderen Worten: damit des Toten Ruhe gewährleistet sei. Manche lassen die Fenster von vornherein geschlossen, damit der Tote „nicht so schnell verwese". Auch verdunkelt man in solcher Meinung gerne die Fenster und schließt die Läden, wobei der Aberglaube mitspielen kann, der Teufel dringe gewissermaßen nach dem „Gesetz der Teufel und Gespenster" durch das Fenster ein, um sich der Seele des Toten zu bemächtigen.

Verordnungen über Art, Weise und Dauer der Aufbewahrung von Leichen in privaten Räumen sind mit Ausnahme hochinfektiöser Vorkommnisse den örtlichen Behörden überlassen. Die Schaffung von Leichenhallen, in die alsbald nach dem Tode Verstorbene zu verbringen sind, soll auf eine Anregung *Hufelands* im Jahre 1792 zurückgehen.

Prof. Dr. med. *Georg B. Gruber,* Göttingen, Planckstr. 8

Frage 58: In vielen Tropenspitälern ist es üblich, den rekonvaleszenten Typhuskranken TAB in kleinen Dosen über einige Tage zu geben. Es wird behauptet, daß dadurch die Rückfallneigung der chloromycetinbehandelten Fälle vermindert würde. Dies ist theoretisch wohl kaum vertretbar. Liegen jedoch praktische Erfahrungen mit größerem Zahlenmaterial vor?

Antwort: Die **Vakzine-Therapie des Typhus abdominalis** wurde besonders in Italien empfohlen und kam vor Einführung des Chloromycetins zur breiteren Anwendung. In verschiedenen Hospitälern hat man diese Therapie beibehalten und gibt die Vakzine neben oder nach der Chloromycetinbehandlung in der Erwartung, daß dadurch die Rückfallsneigung vermindert wird.

Die Italiener *Di Christina und Caronia* haben seinerzeit eine lysierte Vakzine angegeben und über bemerkenswerte therapeutische Erfolge berichtet. Sie injizierten 0,5—1,0 ccm intravenös oder 1,0—3,0 ccm intramuskulär oder subkutan, in steigender Menge, jeden 2. bis 3. Tag, bis die Temperatur absinkt. Angeblich kam die italienische Vakzine bei einer größeren Zahl von Typhuskranken zur Anwendung. In Deutschland hat man nur vereinzelt diese Methode nachgeahmt und keine sehr ermutigenden Erfolge erzielt. *Hansen* (Dtsch. med. Wschr. [1947], S. 209) berichtet über schwere hämorrhagische Reaktionen und Todesfälle nach Vakzinebehandlung. Er faßt diese Reaktionen als allergisches Phänomen auf und warnt vor der Anwendung der Vakzine. Auch aus anderen Ländern ist keine Bestätigung der Erfolge der Italiener bekanntgeworden.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich,* München 9, Am Neudeck 1

Frage 59: Ein Lehrer leidet an einer fistelnden Rippen- und Oberarmtuberkulose. 1. Ist eine Ansteckung der Schüler zu befürchten, wenn Tbc-Bakterien im Eiter nachgewiesen werden? 2. Müssen auch evtl. Bedenken erhoben werden, wenn nach genauer bakter. Kontrolle des Eiters (Kultur, Tierversuch) keine Tbc-Bakterien gefunden werden? 3. Ist ein Berufsverbot gerechtfertigt? — Eine ähnliche Fragestellung behandelte *Lydtin* in Nr. 26 der Münch. med. Wschr. v. 26. 6. 1953. — Allgemein wird ja der Fisteleiter frei von Bakterien gefunden und als Ansteckungsquelle gering geachtet (*Deist-Kraus,* Die Tuberkulose, Verlag Enke). Zu anderen Ergebnissen kommen dagegen neuerdings *Kastert* und *Behrendt* im Tuberkulosearzt, Heft 5, Mai 1957. — Dankbar wäre ich auch für Angaben über Literatur, Verordnungen oder Richtlinien über die Wiederbeschäftigung oder Rehabilitation von tuberkulosekranken Lehrpersonen.

Antwort: Untersuchungen von Herdmaterialien, die bei der operativen Behandlung von Skelettuberkulose gewonnen wurden, haben ergeben, daß in einem hohen Prozentsatz Tbc-Bazillen nachweisbar sind. Die frühere Schlußfolgerung, daß in älteren Knochenherden keine Bazillen mehr vorhanden seien, beruht darauf, daß in den eiterigen Absonderungen fistelnder tuberkulöser Knochenprozesse oftmals keine Bazillen nachweisbar waren (*Kraus-Deist u. a.*). Nach neuen Erkenntnissen ist heute **jede fistelnde Knochentuberkulose als infektionsverdächtig anzusehen.** Nach eigenen Beobachtungen kann die Absonderung einer solchen Fistel wohl tagelang bazillenfrei sein, dann aber auch wieder tagelang Bazillen enthalten. Außerdem sind negative Ergebnisse von Kulturuntersuchungen nicht beweisend für die Abwesenheit von Bazillen. Hinzu kommt im Zeitalter der tuberkulostatischen Therapie außerdem, daß Bazillen, die durch eine entsprechend lange medikamentöse Therapie sich avirulent verhalten, kein Wachstum mehr aufweisen. Letztere Bazillen werden jedoch unter einem entsprechenden Milieu oder nach aussetzender Therapie wieder virulent.

Außerdem haben neuere Untersuchungen gezeigt, daß die Lehren *Huebschmanns* vom schubweisen Ablauf der Tuberkulose und ihren schubweisen bazillämischen Streuungen nach wie vor Gültigkeit haben. Bei Patienten mit fistelnder Knochentuberkulose können zeitweise und immer wieder Bazillen nachgewiesen werden im Magensaft, im Menstrualblut, im Urin und sonstigen Körperausscheidungen. — Als Therapie fistelnder Knochenherde wird nach dem letzten europäischen Symposion über die Therapie der Skelettuberkulose vom Juni 1957 die operative Fistel- und Herdausräumung fast einheitlich

empfohlen. Eine lediglich medikamentöse Behandlung kann versucht werden, ist aber nicht ad infinitum zu verabfolgen. Wenn sich nach sechs bis acht Wochen zeigt, daß keine Besserung und Neigung zum Sistieren der Sekretion besteht, müßten zunächst weitere Untersuchungen angestellt werden. Diese sind: Darstellung des Fistelganges mit Röntgenkontrastflüssigkeiten, um zu sehen, wo der Ausgangspunkt des Herdes liegt. Eine konservative Therapie ist von vorherein wertlos und trägt bei zeitweiliger Abheilung die Gefahr der chronischen Aktivität oder Rezidivierung in sich. Die konservative Therapie ist weiter zwecklos bei verkästen Abszessen, bei sequestrierenden Vorgängen im Herdbereich, bei chronischen Restherden, chronischen Restabszessen usw. Im vorliegenden Fall müßte der Lehrer aufgefordert werden, sich entweder einem Heilverfahren zu unterziehen oder sich dauernd krank zu melden und seine Pensionierung einzureichen.

Über die moderne Behandlung der Skelettuberkulose siehe die Veröffentlichungen *Kastert u. a.:* Hippokrates-Verlag, Stuttgart, Heft 18, 1, 1956 — M. Kurse ärztl. Fortbild. Regensburg, Mai 1956 — Monographie: Die Spondylitis tuberculosa und ihre operative Behandlung, Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1957, mit weiterer Literatur dortselbst.

Dr. med. *J. Kastert,* Bad Dürkheim
Sanatorium Sonnenwende

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Köln, Bürgerhospital, und der Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Köln-Merheim (Dir.: Prof. Dr. med. *H. Schulten)*

Blut und Blutkrankheiten

von WALTHER PRIBILLA

Einige Ergebnisse der neueren **Leukämieforschung** wurden von *Witts* zusammengefaßt. Hier kann nur auf wenige Punkte dieser lesenswerten Arbeit hingewiesen werden. So ist der Anstieg der Leukämienhäufigkeit in Westeuropa und Nordamerika als sicher zu betrachten. Eine Ursache dafür ist nicht bekannt. Da Männer und Frauen in gleicher Weise betroffen sind, dürfte ein Einfluß des Rauchens, der Berufsarbeit und kosmetischer Mittel keine Rolle spielen. Auch Sulfonamide und Antibiotika können nicht angeschuldigt werden, weil sich die Aufwärtsentwicklung der Leukämiehäufigkeit schon seit etwa 25 Jahren erkennen läßt. Sicher ist, daß die Zunahme in Ländern mit hohem Lebensstandard besonders deutlich ist. Die Überlegung, daß durch die bessere ärztliche Versorgung in diesen Ländern die richtige Diagnose häufiger gestellt wird — also die Zunahme nur scheinbar wäre —, kann nicht als befriedigende Erklärung gelten. Über die Häufigkeit der einzelnen Leukämieformen sind wir durch sorgfältige, sich über mehrere Jahre erstreckende statistische Untersuchungen größerer Bevölkerungsgruppen informiert. Danach steht die akute Leukämie mit 53% an erster Stelle, während die Häufigkeit der lymphatischen Leukämie 26% und die der chronischen Myelose 21% beträgt. Dabei hat die akute Leukämie zwei Häufigkeitsgipfel, einen im 1. Lebensjahrzehnt und einen jenseits des 50. Lebensjahres. Die Frequenz der chronisch-myeloischen Leukämie steigt mit zunehmendem Lebensalter gleichmäßig an. Die lymphatische Leukämie ist in den ersten drei Jahrzehnten relativ selten. Danach steigt ihre Häufigkeit steil an und übertrifft jenseits des 60. Lebensjahres die Frequenz der akuten Leukämie und der chronischen Myelose erheblich. Über die Ätiologie der Leukämien wissen wir wenig. Die Rolle genetischer Einflüsse ist noch umstritten. Der einzige sicher bekannte Umgebungsfaktor ist die Einwirkung von Röntgenstrahlen. Ärzte und Schwestern, die mit Röntgenstrahlen arbeiten, Bechterew-Patienten und Kinder mit Thymus-Hyperplasie, die mit Röntgenstrahlen behandelt wurden, und die Überlebenden von Hiroshima und Nagasaki haben eine erhöhte Leukämiefrequenz. Die Röntgenuntersuchung des Abdomens gravider Frauen — etwa zur Festlegung der Beckenmaße — steigert die Leukämierate der danach geborenen Kinder. Bei fast allen nach Strahleneinwirkung beobachteten Leukämien handelte es sich um myeloische Formen (akut, subakut oder chronisch). Für das Ansteigen auch der lymphatischen Leukämie können die Röntgenstrahlen demnach kaum verantwortlich gemacht werden. Über den durch therapeutische Maßnahmen nicht beeinflußten natürlichen Ablauf der Leukämien sind wir nicht vollständig informiert, obschon eine solche Kenntnis gerade zur Beurteilung der heute verfügbaren therapeutischen Mittel sehr erwünscht wäre. Sicher ist, daß auch ohne Therapie einige Patienten mit Leukämie eine sehr lange Zeit leben können. Im Ablauf akuter Leukämie sind die spontanen Remissionen, deren Häufigkeit allerdings unter 5% liegen dürfte, sehr bemerkenswert. Nach *Mac Mahon und Forman* starben von 623 Patienten mit akuter Leukämie etwa die Hälfte in einem Monat nach der Diagnosestellung, 3/4 vor dem Ende des 3. Monats. 10% überlebten 6 Monate und 3% 1 Jahr. Eine besonders hohe Leukämiehäufigkeit fanden *Mac Mahon und Koller* bei Juden. Eine eingehende Schilderung des klinischen Bildes der verschiedenen Leukämieformen mit zahlenmäßigen Angaben über die Häufigkeit einzelner Symptome und den Verlauf gab *Scott* aufgrund seiner Beobachtungen an 570 Patienten. Danach ist die akute lymphoblastische Form in den ersten beiden Lebensjahrzehnten besonders häufig, die relativ seltene akute monozytoide Form etwa zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr, während Myeloblastenleukämien in allen Altersgruppen etwa gleich häufig sind. Die zytologische und klinische Unterscheidung der verschiedenen Formen ist oft schwierig, doch haben die lymphoblastischen Leukämien häufig eine Vergrößerung der Lymphdrüsen, die bei den Myeloblastenleukämien meist fehlt. Leukopenische Verlaufsformen waren häufiger als leukämische. Die Sternalpunktion hat in Zweifelsfällen eine große diagnostische Bedeutung. Unter Steroidhormonen sind Remissionen erst etwa in der 3. bis 4. Behandlungswoche zu erwarten. Bei 42 Fällen konnten 14 komplette und 7 partielle Remissionen erzielt werden. Der Wirkungseintritt von Purinethol (etwa 2,5 mg/kg/tgl.) ist erst in der 3. bis 8. Behandlungswoche zu erwarten. Die Therapie sollte so lange fortgesetzt werden, bis die Myeloblasten im Mark deutlich absinken, d. h. etwa auf 20% zurückgehen. Bei 51 Fällen konnten 19 totale und 10 partielle Remissionen erreicht werden. Die Dauer der Remissionen betrug 1 Woche bis 1 Jahr, im Mittel 3 bis 4 Monate. Azaserin scheint, besonders bei Kindern zusammen mit Purinethol verabreicht, die Dauer der Remissionen manchmal zu verlängern. Trotz der in einigen Fällen zu erzielenden Remissionen war es bei den Pat. des Autors fraglich, ob eine wirkliche Lebensverlängerung erreicht wurde, da bei alleiniger Behandlung mit Transfusionen und Antibiotika die mittlere Lebensdauer 20,2 Wochen und bei zusätzlicher „spezifischer" Behandlung 21,7 Wochen betrug. Das mittlere Alter bei Beginn der chronisch-myeloischen Leukämie betrug bei der Patientengruppe des Autors 45,1 Jahre. 70% der Patienten hatten ihre ersten Krankheitszeichen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. 5 von 52 Patientinnen hatten eine normal verlaufende Gravidität und 1 Patientin hatte 2 Graviditäten. In keinem Fall wurde die Leukämie durch die Schwangerschaft verschlechtert. Als Routinetherapie wird Myleran empfohlen. Ein Myeloblastenschub sollte wie eine akute Leukämie behandelt werden. Bei den seltenen symptomatischen hämolytischen Anämien kann eine Splenektomie den Zustand des Patienten bessern. Die mittlere Lebensdauer von 160 gestorbenen Patienten war 32,4 Monate. Ein Vergleich mit einem unbehandelten Patientenkollektiv (*Minot und Mitarb. 1924*) ergab, daß zwischen behandelten und unbehandelten Patienten mit chronisch-myeloischer Leukämie hinsichtlich der Lebensdauer kein Unterschied besteht. Eine Verlaufsprognose ist im Einzelfall nur schwer zu stellen. Ein hoher Anteil von Myeloblasten im Blutausstrich oder auch ein fieberhafter Verlauf lassen eine schnellere Progredienz erwarten. Auch Fälle von starker Organbeteiligung scheinen einen besonders kurzen Verlauf zu haben. Männer erkrankten häufiger an lymphatischer Leukämie als Frauen. Das Verhältnis betrug bei 227 Patienten 67,4 : 32,6. 80% der Fälle hatten die ersten Krankheitserscheinungen zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr. Das mittlere Alter bei der Erkrankung

betrug 58,2 Jahre. Das klinische Bild der lymphathischen Leukämie kann sehr unterschiedlich sein. Neben der klassischen Form mit generalisierter Lymphknotenvergrößerung und mäßiger Hepatosplenomegalie kommen auch Fälle vor, bei denen die Splenomegalie das Bild beherrscht oder bei denen nur einzelne Lymphknoten befallen sind. Schließlich wurden noch Fälle mit typischem Blutbild ohne jede nachweisbare Organmanifestation beobachtet. Für den Krankheitsverlauf sind die nicht seltenen immunologisch bedingten hämolytischen Anämien oder auch Thrombopenien und die geringe Resistenz gegenüber Infekten von großer Bedeutung. Viele Fälle benötigen keine spezifsche Therapie. Die mittlere Lebensdauer bei 118 gestorbenen Patienten war 36,7 Monate. Auch bei der lymphatischen Leukämie besteht hinsichtlich der Lebensdauer kein Unterschied zwischen behandelten und unbehandelten Fällen.

Eine kurze Diskussion der schwierigen Frage nach der Ätiologie der Leukämien wurde unter Hinweis auf einige Tierleukosen und die Genetik von *Stobbe* gegeben, der eine chronische Lymphadenose bei 2 Brüdern beobachten konnte. Auch *Gunz* und *Dameshek* sahen eine chronische Lymphadenose bei einem 53j. Mann, dessen Vater und Onkel (eineiige Zwillinge) 27 Jahre vorher an einer chronisch-lymphatischen Leukämie verstorben waren. Wir selbst behandelten in den letzten Monaten 2 Schwestern, die beide an einer chronischen Lymphadenose litten. Dagegen ist das familiäre Vorkommen chronisch-myeloischer Leukämie sehr selten. Im Zusammenhang mit ätiologischen Überlegungen verdienen die Beobachtungen von *Begemann* besonderes Interesse. Er fand eine erhöhte Leukämiefrequenz bei Patienten mit Lungentuberkulose, nicht dagegen bei Patienten mit Knochentuberkulose oder anderen chronischen Erkrankungen (Osteomyelitis, Bronchiektasen) und hält es für überlegenswert, ob diese Vermehrung nicht auf die relativ große Strahlenbelastung der Patienten mit Lungentuberkulose durch die häufigen Durchleuchtungen usw. zurückzuführen sei. Beiträge zur experimentellen Leukämieforschung stammen von *Erhart* und *Stich*, die bei Mäusen durch Indican und Indol Leukämie erzeugen konnten, und von *Graffi und Mitarb.*, die über die Inaktivierung des leukämieerzeugenden filtrierbaren Agens aus Mäusetumoren durch heterologe Immunseren berichteten. Die sehr problemreichen Beziehungen der Tierleukosen, die wohl z. T. als Viruskrankheiten anzusehen sind, zu den menschlichen Leukosen wurde von *Schmidt* diskutiert, während *Gingold* für die Tumornatur der Leukämie eintritt.

Die neurologischen Manifestationen bei akuten Leukämien untersuchten *Wels und Silver* und fanden, daß 22 von 42 gestorbenen Patienten zu Lebzeiten neurologische Symptome hatten. Die wichtigste Ursache dafür waren intrakranielle Blutungen, die bei 12 Patienten aufgetreten waren und die in 10 Fällen den Tod herbeigeführt hatten. Elfmal waren die neurologischen Symptome durch intrakranielle oder periphere leukämische Infiltrate bedingt. Eine kurze Zusammenfassung der Veränderungen, die bei Leukämie am Auge auftreten können, gab *Cross. Faivre und Mitarb.* berichteten über eine leukämische Perikarditis. Eine chronisch-myeloische Leukämie, bei der gleichzeitig eine erhebliche Thrombozytose (1,28 Mill.) bestand, beobachtete *Korinth*. Mit der bei Leukämien und ähnlichen Erkrankungen (Polycythämie, myloische Metaplasie u. a.) so oft vorhandenen hämorrhagische Diathese befaßten sich *Perry* und *Baker*. Sie konnten keine konstante Beziehung zwischen Plättchenzahl und Blutungsneigung finden, wenn auch bei sehr niedrigen und auch bei sehr hohen Thrombozytenzahlen besonders häufig mit dem Auftreten von Blutungen zu rechnen ist. Bei 18 Patienten mit Blutungsneigung fielen bei 17 mindestens ein, meist aber mehrere Gerinnungsteste pathologisch aus; allein 16mal war der Thromboplastinbildungstest verändert. Eine erhöhte Kapillarresistenz konnten *Heikinheimo und Mitarb.* bei manchen Leukämiepatienten feststellen. Als seltene Todesursache bei Leukämie beschrieben *Hoffmann* und *Ruckes* eine Milzruptur und einen generalisierten Herpes zoster bei chronisch-lymphatischen Leukämien und 3 Fälle von Sepsis tuberculosa acutissima, wobei einmal eine starke Superinfektion mit Pilzen vorlag.

Einige Arbeiten befaßten sich speziell mit der **Therapie der Leukämie.**

Klima und Mitarb. halten aufgrund ihrer vierjährigen Erfahrung an 67 Patienten die Verabreichung von „Myleran" oder „Sulfobutin" in individueller Dosierung bei laufender Kontrolle des Blutbildes für die beste Therapieform der chronisch-myeloischen Leukämie. Dabei sollte die Leukozytenzahl etwa zwischen 10 bis 30 000 gehalten werden. Sinken die Werte darunter ab, muß die Therapie unterbrochen werden. Die zur Aufrechterhaltung eines guten hämatologischen Befundes notwendige Dosis war sehr unterschiedlich und betrug etwa 2×2 mg/Woche bis 4—6 mg/tgl. Bei Überdosierung kam es in 2 Fällen zu einem schweren aplastischen Syndrom. Die längste kontinuierliche Dauertherapie ohne Intervall betrug 33 Monate. Als Nebenwirkung trat bei einer Patientin eine Amenorrhoe auf. Die Gefährlichkeit der Myleran-Überdosierung geht auch aus einem Bericht von *Hayhoe und Kok* hervor, die einmal eine trotz Therapie mit Transfusionen und Cortison tödlich verlaufende Markaplasie sahen. In einem anderen Fall dauerte es 4 Monate, bis wieder eine ausreichende eigene Hämatopoese in Gang kam. Daß es Leukämiepatienten gibt, die nur auf Myleran oder nur auf Colcemid oder aber auf beide Mittel ansprechen, hob *Wildhack* hervor. Für die Anwendung von Colcemid, das nach unserer Ansicht erst in 2. Linie nach Myleran versucht werden sollte, setzten sich *Ott und Halama und Alexandrides und Mitarb.* ein. *Schumann* beobachtete bei einem Patienten nach Colcemid blutige Durchfälle und Haarausfall. Von der von *Zwetschke* und *Neuwirtova* angewandten Colcemid-Therapie einer graviden Patientin mit chronisch-myeloischer Leukämie möchten wir abraten, da je nach dem Zeitpunkt der Verabreichung während der Schwangerschaft Schädigungen des Föten durch zytostatische Mittel auftreten können. Zur Therapie der chronisch-lymphatischen Leukämie nahmen *Priscotta* und *Hirschboeck* Stellung. Mit Recht wird auf den oft relativ gutartigen, sich unter Umständen über viele Jahre erstreckenden Verlauf dieser Krankheit besonders bei älteren Patienten hingewiesen. Wachsames Abwarten und zurückhaltende Anwendung therapeutischer Maßnahmen werden empfohlen. Bei 62 von 86 Patienten bestand eine „friedliche Koexistenz" zwischen Patient und Krankheit, d. h. die Leukämie zeigte nur eine geringe Neigung zur Progredienz. Von 54 verstorbenen Patienten waren 23, das sind 43%, nicht an ihrer Leukämie, sondern an einer anderen Krankheit gestorben. Eine Therapie der lymphatischen Leukämie sollte nur bei deutlichen Zeichen einer Progredienz (Zunahme der Lymphome oder der Hepatosplenomegalie, Fieber, Anämie, Thrombopenie) einsetzen. Eine Röntgenbestrahlung ist dann besonders bei den Patienten mit ausgeprägten Drüsenschwellungen oder einer starken Splenomegalie angezeigt, während in den anderen Fällen TEM oder Leukeran angewandt werden sollte. Steht — wie es manchmal der Fall ist— eine hämolytische Anämie im Vordergrund, dann können Nebennierenhormone oft mit gutem Effekt angewandt werden. Nach den Erfahrungen von *Hansen*, die sich mit unserem eigenen Eindruck decken, ist der Wert des Leukerans ziemlich begrenzt. Über die Behandlung akuter Leukämien mit sehr großen Dosen von Prednison (1000 mg tgl. etwa 10 Tage lang, dann Abbau der Dosis) berichteten *Ranney und Gelhorn*. Sie erreichten damit bei 18 Fällen (meist Erwachsene) fünfmal völlige und sechsmal partielle Remissionen. Subakute Leukämien, Myeloblastenschübe bei chronischen Myelosen und „maligne Lymphome" sprachen auf die Behandlung nicht oder nur wenig an. Die Dauer der erzielten Remissionen betrug höchstens einige Monate. Kein Patient lebte länger als 1 Jahr. Die bekannten Nebenwirkungen (Diabetes, Bakteriämie, lokale Infektionen, Psychosen, Magengeschwür) entwickelten sich oft schon in wenigen Tagen. Wenn dieser therapeutische Versuch auch interessant ist, so dürfte der praktische Wert nur gering sein. Einen absonderlichen Vorschlag zur Leukämietherapie machte *Herberger*. Er empfiehlt als „biologische Therapie" die Injektion von Frauenmilch. Als zusätzliche Maßnahmen werden die Transfusionen von Blut gravider oder menstruierender Frauen, Frischzellen, Pyrogene, Impletol, Psychotherapie, Elektroschock u. ä. vorgeschlagen. Die dargestellten Krankheitsverläufe können allerdings den kritischen Leser vom Wert dieser Therapie nicht überzeugen. Höchstes Interesse verdienen dagegen die Versuche, Leukämien durch Injektion von Knochenmark nach vorausgegangener Ganzkörperbestrahlung zu beeinflussen. Wie aus der Übersicht von *Dameshek* zu diesem Problem hervorgeht, konnten *Lorenz und Mitarb.* und *Loutit und Mitab.* nach einer sonst letalen Ganzkörperbestrahlung einen großen Teil leukämischer Mäuse durch die Injektion von Knochenmark nicht nur am Leben halten, sondern auch von ihrer Leukämie heilen. Ob sich hieraus neue Behandlungsmöglichkeiten auch für den Menschen ergeben, bleibt abzuwarten. *Thomas und Mitarb.* konnten inzwischen schon zeigen, daß es möglich ist, menschliches Knochenmark mit Sicherheit und ohne Gefahren zu übertragen, und konnten bei bestrahlten Patienten auch eine hömatopoetische Aktivität dieses übertragenen Markes feststellen.

Die Verminderung der Leukozytenzahl durch Austauschtransfusionen mit leukopenischem Blut hat sich im Tierversuch als eine sehr geeignete Methode zur Erforschung der Leukozytenphysiologie und speziell zur Beobachtung der Regenerationsgeschwindigkeit der Leukozyten erwiesen. Über die mit dieser und einigen Indikatormethoden gewonnenen Ergebnisse gaben *Craddock und Mitarb.* eine Übersicht. Die Versuche sprechen u. a. dafür, daß es eine intramedulläre Leukozytenreserve gibt, die wesent-

lich größer ist als die Zahl der im Blut zirkulierenden Leukozyten. Der Einfluß der Milz auf die Überwindung der artefiziellen Leukopenie war bei Ratten nach den Untersuchungen von *Hollingworth u. Mitarb.* gering. Auf die Arbeiten von *Remy u. Mitarb.*, *Astaldi und Verga*, *Kenny und Moloney*, *Löhr u. Mitarb.* u. a., die sich mit der **Biochemie** der Leukozyten, der Leukämiezellen und auch der Erythrozyten befaßten, soll hier nur hingewiesen werden. Interessant ist die von *Graf* und *Stein* durchgeführte fortlaufende Registrierung der Knochenmarksdurchblutung beim Menschen mit Hilfe einer Wärmeleitsonde.

Von großer Bedeutung sind die an verschiedenen Stellen laufenden Untersuchungen über die **humorale Regulation der Erythropoese,** die vielleicht durch die Sauerstoffspannung der Gewebe gesteuert wird. Durch zahlreiche Tierversuche läßt sich das Vorhandensein eines erythropoetischen Faktors demonstrieren. So ruft das Serum von Aderlaßtieren oder Sauerstoffmangeltieren nach *Erslev* bzw. *Stohlman* und *Brecher* bei normalen Tieren eine Retikulozytensteigerung hervor. Aber auch das Serum von Patienten, die an einer Polyzythämie oder Thalassämie leiden, hat nach *Appels* und *Keller*, *Contopoulos* und *Mitar.* und *Medici* und *Mitar.* den gleichen Effekt *Althoff* und *Werner* fanden Erythropoietine auch im Nabelschnurblut. *Friderici* konnte die Wirksamkeit der von Mensch und Tier stammenden Erythropoietine auch an den Erythroblasten von Knochenmarkskulturen nachweisen. Durch Ganzkörperbestrahlung ließ sich beim Kaninchen nach *Linman* u. *Bethell* die Bildung dieser Stoffe nicht unterdrücken. Über den Bildungsort gehen die Auffassungen noch weit auseinander. *Van Dyke* und *Mitarb.* vertreten die Ansicht, daß bei der Regulation ein tropisches Hormon des Hypophysenvorderlappens, das nicht mit dem ACTH identisch ist, eine wesentliche Rolle spielt. *Jacobson* u. *Mitarb.* kommen aufgrund ihrer Experimente an Ratten, bei denen die Bildung des erythropoetischen Faktors nach der Exstirpation verschiedener Organe geprüft wurde, zu der Auffassung, daß die Niere als Bildungsort anzusehen ist. Auch über die chemische Natur des erythropoetischen Faktors herrscht noch Unklarheit. Nach *Keller* könnte es sich um ein Lipoid, möglicherweise auch um ein Steroid handeln. *Rambach* u. *Mitarb.* halten ein Mukoprotein für wahrscheinlich.

Zahlreiche Arbeiten befassen sich mit den **Anämien.** So gab *Kleinschmidt* eine Übersicht über die Anämien im Kindesalter. Besonders wichtig sind dabei die alimentär bedingten Mangelanämien. Während die Kuhmilchanämie auf Eisenbehandlung anspricht, reagiert die Ziegenmilchanämie meist auf Behandlung mit Vitamin B 12 oder Folsäure. Bei der auf einer Resorptionsstörung beruhenden Anämie bei Zoeliakie ist eine parenterale Therapie mit Eisen, Folsäure oder Vitamin B 12 angezeigt. Für die Infektanämien und die Anämie bei Befall mit Darmparasiten ist die Bekämpfung des Grundleidens die entscheidende Maßnahme. Der Wert der Splenektomie beim familiären hämolytischen Ikterus, der Austauschtransfusion beim Morbus hämolyticus neonatorum und der Hormonbehandlung bei erworbenen hämolytischen Anämien wurde hervorgehoben. Ein ernstes Problem stellen die toxisch bedingten Anämien des Kindesalters (durch Sulfonamide, Stempelfarbe von Windeln o. ä.) dar. Über Methämoglobulinämien bei jungen Säuglingen berichteten die Arbeiten von *Schaper*, *Mohr*, *Betke*, und *Kleihauer*. Diese Intoxikation kann nach Verabreichung von nitrathaltigem Brunnenwasser dann eintreten, wenn durch Bakterieneinwirkung im Magen-Darm-Kanal das Nitrat vor der Resorption in Nitrit umgewandelt wird. Die wichtigsten Symptome sind schnell eintretende mehr oder weniger starke allgemeine Zyanose, Dyspnoe, Unruhe, Kollaps und u. U. Somnolenz und Krämpfe. Das wichtigste diagnostische Zeichen ist die braune Verfärbung des Blutes. Das Methaemoglobin kann durch Ascorbinsäure (200 mg/kg oral oder perenteral), Methylenblau (nur i. v. 1—2 mg/kg als 1%ige Lösung unter Verwendung einer 10%igen Glykoselösung) oder Thiosulfat („Tecesal-Schering" 1 Ampulle zu 10 ccm 10%ig i. v.) wieder in Haemoglobin umgewandelt werden. Über die alimentär bedingte — entweder auf einem Mangel an Vitamin B 12 oder Folsäure beruhende — perniziosiforme Anämie des Säuglings, die meist mit nervösen Störungen einhergeht, berichtete *Gatto*.

Über die in der Schwangerschaft auftretenden Anämie informiert eine Arbeit von *Huber* und *Schlagetter*. Unter 500 geburtshilflichen Fällen fanden sie 163 Anämien (Hgb unter 11 g%). Diese waren meist durch akute Blutverluste oder Eisenmangel bedingt (84,2 %). Bei den restlichen Fällen lagen echte Schwangerschaftsanämien vor, d. h. Anämien, die durch die Gravidität ausgelöst waren und die außerhalb der Schwangerschaft nicht vorkommen. Es waren das toxisch-hypoplastische, megaloblastäre und eine toxisch-hämolytische Anämie. Die toxisch-hypoplastische Schwangerschaftsanämie wird als eine besondere Form der Schwangerschaftstoxikose aufgefaßt, die sich mit Bluttransfusionen günstig beeinflussen läßt und die eine gute postpartale spontane Regeneration zeigt. *Izak* und *Mitarb.* stellen bei 11% der während der Gravidität und im Puerperium untersuchten 2500 Frauen eine Anämie fest. In 59 Fällen bestand ein Mangel an Eisen und Vitamin B 12. 30mal lag ein Eisenmangel beim normalem Vitamin-B-12-Gehalt des Serums und 11mal eine makrozytäre Anämie bei normalem oder erhöhtem Serumeisen vor. Die meisten Fälle zeigten postpartal eine spontane Besserung. Eine erfolgreiche Behandlung der megaloblastischen Schwangerschaftsanämie wurde von *Cowan* mit Folsäure (20 mg/tgl.) und von *Scott* mit Folininsäure („Leukovorin" 6 mg. i. m./tgl. als Anfangsdosis, insgesamt etwa 50 mg) durchgeführt. Die Behandlungserfolge mit hohen Vitamin-B-12-Gaben waren nach den Beobachtungen von *Killander* weniger eindrucksvoll. *Groß* und *Ludwig* sowie *Drury und Geoghegan* sahen eine Patientin mit kongenitalem hämolytischem Ikterus, bei der sich während der Schwangerschaft eine megaloblastische Anämie entwickelte. Mit den „chirurgischen Anämien" befaßte sich eine Arbeit von *Alexeiev*. Neben der bei jeder totalen und seltener auch bei subtotalen Gastrektomien zu erwartenden megaloblastischen Anämie fand er Anämien auch nach der antethorazischen Oesphago-jejuno-Anastomose *(Roux-Herzenloudien)*, bei der der Magen zwar erhalten bleibt, aber doch weitgehend vom Verdauungsvorgang ausgeschaltet ist. Es bestanden bei solchen Patienten einmal eine Eisenmangelanämie und zweimal eine hyperchrome Anämie vom Perniziosatyp. Schwere Eisenmangelanämien können auch nach Anastomosen zwischen Oesophagus und Magen, die wegen Cardiospasmus o. ä. angelegt wurden, auftreten. Nach ausgedehnten Dünndarmreaktionen wurden makrozytäre oder hypochrome Anämien beobachtet.

Großes Interesse fanden auch die **hämolytischen Anämien,** denen die „Revue du Practicien" ein ganzes Heft widmete. Darin wurden neben dem Mechanismus der Hämolyse *(Croizat)* die erblichen hämolytischen Anämien *(Lamy* und *Cabanes)*, die Hämoglobinopathie *(Traverse* und *Coquelet, Benhamou)*, die erworbenen hämolytischen Anämien *(Christol, Michon* und *Larcan* u. a.) übersichtlich besprochen. *Crosby* und *Rappaport* berichteten über 57 Fälle von erworbener hämolytischer Anämie, wovon 34 Fälle idiopathisch waren. Von den 23 symptomatischen Fällen traten 16 bei malignen Grundleiden (lymphatische Leukämie, maligne Lymphome) auf. Bei ausgeprägter Anämie, niedrigen Retikulozytenzahlen und gleichzeitiger Thrombo- und Leukopenie war die Prognose besonders schlecht. Bemerkenswerterweise hatten einige Patienten dieser Serie trotz einer Thrombopenie Embolien. Auf die oft ausgezeichneten therapeutischen Erfolge der Prednison-Behandlung sowohl bei idiopathischen als auch bei symptomatischen hämolytischen Anämien wiesen *Remy, Stein, Beickert u. a.* hin. Die Wirkungsweise des Prednisons ist dabei noch nicht genau bekannt. Die im Einzelfall nötige Dosis ist unterschiedlich und betrug bei den Fällen von *Lichtman* u. *Mitarb.* bis zu 80 mg tgl. Auch die Erhaltungsdosis nach eingetretener Besserung ist verschieden und muß für jeden Patienten festgestellt werden. Bei Fällen, die nicht oder nur vorübergehend auf die Behandlung ansprechen, kommen als zusätzliche Maßnahmen Transfusionen (am besten gewaschener Erythrozyten) bzw. die Splenektomie in Frage .Allerdings eignen sich nach *Hennemann* die idiopathischen hämolytischen Anämien eher zur Splenektomie als die symptomatischen Formen, weil bei diesen das Schicksal der Patienten vorwiegend von dem oft malignen Grundleiden abhängt.

Eine symptomatische hämolytische Anämie bei Sigma-Karzinom sahen *Surmann* und *Schulze*. Bei einem Patienten mit Viruspneumonie konnten *Stewart* und *Friedländer* eine mit Kälteagglutininen einhergehende hämolytische Anämie nachweisen, die zu einer Hämoglobinurie führte. Eine Prednison-Behandlung wurde von *Tilling* auch für die Kälteagglutininkrankheit empfohlen.

Dameshek und *Fudenberg* halten es für möglich, daß auch bei der nächtlichen **paroxysmalen Hämoglobinurie** *(Marchiafava)* ein immunologischer Mechanismus für die Hämolyse verantwortlich zu machen ist. Die Hemmung der Hämolyse bei solchen Patienten durch Heparin untersuchten *Fritzsche* und *Martin* und fanden, daß durch Heparin das für die Hämolyse wichtige Properdin gehemmt wird. Abnorme Phosphorlipoide in den Erythrozyten von Patienten mit Marchiafava-Anämie stellen *Harris* und *Mitarb.* fest.

Über eine erst seit wenigen Jahren genauer untersuchte familiäre hämolytische Anämie, die mit dem beschreibenden Namen „atypische, hereditäre, nicht sphärozytische hämolytische Anämie" bezeichnet wird, berichteten *Kähler* und *Mitarb.* Die Kenntnis der Krankheit ist deshalb wichtig, weil sie im Gegensatz zum familiären hämolytischen Ikterus mit Sphärozytose durch eine Splenektomie nicht gebessert wird. Eine hämolytische Anämie

mit völligem Fehlen der Glukose-6-Phosphatdehydrogenase beobachteten *Waller* und *Mitarb.* bei einem Iraner.

Das klinische Bild der **perniziösen Anämie** vor Anwendung der Lebertherapie (1926) verglich *Davidson* aufgrund von 600 in Edinburgh (1938 bis 1956) beobachteten Fällen und der Serie von 1200 Fällen, die *Cabot* 1908 beschrieb. Die wichtigsten Symptome waren Schwäche, Müdigkeit, Dyspnoe und Parästhesien. Zwischen der Edinburgher und der Cabotschen Serie fanden sich Häufigkeitsunterschiede bei folgenden Symptomen: Durchfälle 9% zu 51%, Glossitis 5% zu 41%, Fieber 22% zu 79%, Beteiligung des Zentralnervensystems 7% zu 11%. *Callender* und *Denborough* untersuchten zahlreiche Angehörige von Perniziosakranken und fanden dabei 2 bis dahin nicht diagnostizierte weitere Fälle, während in der Kontrollgruppe kein Perniziosafall vorkam. Außerdem hatten einige der nicht anämischen Angehörigen einen „präperniziösen Zustand", der charakterisiert war durch niedrige Uropepsinogenausscheidung, Magenschleimhautatrophie, verminderte und durch Zugabe von Intrinsic-Factor korrigierbare Vitamin-B-12-Resorption und niedrigen Vitamin-B-12-Gehalt des Serums. Zweimal konnten beide Elternteile eines Perniziosapatienten untersucht werden, wobei dann jeweils ein Elternteil einen präperniziösen Zustand hatte. *Adams* konnte Zungenbrennen bei 3 nicht anämischen Patienten durch mikrobiologische Methoden und den therapeutischen Effekt eindeutig auf einen Vitamin-B-12-Mangel zurückführen. *Boll* und *Schmitt-Rhode* stellten bei über 80% ihrer 63 Perniziosapatienten einen Osteoporose fest. Eine mit verminderter Intrinsic-Factor-Produktion einhergehende perniziöse Anämie sahen *Harris-Jones* und *Mitarb.* bei einem 16j. Mädchen. Bemerkenswerterweise war die bioptisch untersuchte Magenschleimhaut normal. Der Magensaft enthielt freie Säure. Die Kombination einer perniziösen Anämie mit einer myeloischen Leukämie konnte *Blackburn* dreimal beobachten. Dabei begann die Leukämie einige Jahre nach der Behandlung der perniziösen Anämie.

Sieben **megaloblastische Anämien** bei Patienten mit Leberzirrhose beobachteten *Krasnow* und *Mitarb.* Daß unter der Behandlung mit antikonvulsiven Mitteln („Mysoline", „Dilantin") megaloblastische Anämien auftreten können, geht aus den Berichten von *Bucher* und *Mangold*, *Newman* und *Sumner* u. a. hervor. Diese Anämien sprechen auf eine Behandlung mit Folsäure besser an als auf eine Therapie mit Vitamin B 12. Eine nur auf Vitamin-B-6-Gaben reagierende megaloblostische Anämie beschrieb *Maier*.

Einen guten Überblick über den derzeitigen Stand der **Vitamin-B-12-Forschung** vermittelt eine Arbeit von *Goldeck*. *Wintrobe* berichtete in der Minot-Gedächtnis-Vorlesung über die zahlreichen, bisher aber ergebnislosen Versuche, im Tierversuch die menschliche perniziöse Anämie nachzuahmen. Doch haben diese Versuche, an denen *Wintrobe* und seine Schule besonderen Anteil hatten, unsere Kenntnisse über die bei der Hämatopoese beteiligten Faktoren (u. a. auch Kupfer und Vitamin B 6) erheblich gefördert. Die diagnostische Anwendung der verschiedenen Resorptionsteste mit radioaktivem Vitamin B 12 zur Abtrennung der Sprue und ähnlicher Resorptionsstörungen von der perniziösen Anämie und zur nosologischen Einordnung funikulärer Spinalerkrankungen hat sich an vielen Stellen weiter bewährt (*Maslow* und *Mitarb.*, *Mollin* und *Mitarb.*, *Berlyne* und *Mitarb.*, *Glass* und *Boyd*, *Pribilla* und *Mitarb.* u. a.). Mit radioaktivem Vitamin B 12 konnten *Citrin* und *Mitarb.* zeigen, daß das Vitamin vom ganzen Dünndarm, dagegen aber nicht vom Dickdarm resorbiert werden kann. Die Vitamin-B-12-Bindungsfähigkeit des Serums von Normalen und von Leukämiepatienten untersuchten *Raccuglia* und *Sacks* und die Vitamin-B-12-Serumkonzentration bei Leberkanken *Jones* und *Mitarb.* Der Wert war bei verschiedenen Formen der Zirrhose und bei der Hepatitis erhöht. Alle diese Patienten schieden mit dem Urin relativ große Vitamin-B-12-Mengen aus. Auch bei Patienten mit Metastasenlebern fanden *Grossowicz* und *Mitarb.* einen erhöhten Vitamin-B-12-Wert im Serum.

Zur **Therapie der perniziösen Anämie** wurden von *Ostergaard-Kristensen* und *Mitarb.* 20 Injektionen zu 100 γ Vitamin B 12 vorgeschlagen und als Dauertherapie 100 γ alle 2 Wochen. Das von den Autoren benutzte Kombinationspräparat von Vitamin B 12 und Intrinsic-Factor hatte sich bei oraler Anwendung zur Dauertherapie nicht bewährt. Es wurde vorgeschlagen, bei der klinischen Prüfung solcher Präparate nicht nur die üblichen hämatologischen Kriterien, sondern auch den Vitamin-B-12-Wert des Serums zu beachten, da dieser schon vor Eintritt einer Anämie absinkt. Eine ähnliche Auffassung vertrat *Bastrup-Madsen*. *Thaller* beobachtete, daß alle aus verschiedenen Gründen mit Vitamin B 12 behandelten Patienten seiner Praxis während einer Grippe-Epidemie von der Infektion verschont blieben, und regt weitere Untersuchungen in dieser Richtung an.

Eine kurze Übersicht über den **Eisenstoffwechsel** gab *Gisinger*. Er wies dabei sicher mit Recht darauf hin, daß die Bestimmung der latenten Eisenbindungskapazität des Serums zur Aufdeckung eines Eisenmangels oft aufschlußreicher ist als der übliche Eisenresorptionsversuch, ein Ergebnis, zu dem auch *Verloop* und *Mitarb.* kamen. Auch *Rechenberger* übte Kritik am oralen Eisenbelastungsversuch. Eine neue chemische Methode zur direkten Bestimmung der latenten Eisenbindungskapazität des Serums wurde von *Klein* angegeben.

Eine ausführliche Arbeit von *Josephs* beschäftigte sich mit der Eisenresorption als Problem der menschlichen Physiologie. Auch *Heilmeyer* und *Mitarb.*, *Wöhler*, *Heilmeyer* und *Wöhler* haben die Frage der Eisenresorption unter besonderer Berücksichtigung des Ferritins tierexperimentell untersucht. Sie konnten dabei die Granicksche Theorie vom ferritinabhängigen Mukosablock nicht bestätigen. Ihre Befunde sprechen vielmehr dafür, daß bei der Eisenresorption in der Mukosazelle das Ferritin zwar immer beteiligt ist, daß aber eine Eisenresorptionssperre nicht vom Ferritingehalt der Mukosazellen abhängt, sondern erst dann eintritt, wenn eine Absättigung des Organismus mit Eisen vorliegt. *Chodos* und *Mitarb.* benutzten für ihre Resorptionsstudien Nahrungsmittel, die mit radioaktivem Eisen markiert waren. *Bothwell und Mitarb.* setzten ihre Untersuchungen über das Serumeisen-Turnover mit radioaktivem Eisen weiter fort und konnten zeigen, daß die Abwanderungsgeschwindigkeit einer intravenös injizierten Dosis vom radioaktiven Eisen aus dem Blutstrom Auskunft über die erythropoetische Aktivität des Knochenmarkes geben kann.

Die physikalischen, chemischen und sonstigen Eigenschaften des eisenbindenden Serumproteins Transferrin wurden von *Schultze* und *Mitarb.* ausführlich dargestellt. Die Beziehungen zwischen Ferritin- und Hämosiderineisen wurden von *Konitzer* und *Endel* in Speicherungsversuchen und von *Wöhler* nach Verabreichung von Hormonen, Vitaminen und reduzierenden Substanzen untersucht. Mit dem Ferritingehalt der Plazenta und der Biosynthese dieser Eiseneiweißverbindung beschäftigten sich *Stark* und *Göltner*. Elektronenoptische Untersuchungen des Ferritin wurden von *Stoeckenius* durchgeführt.

Eine bisher noch nicht beschriebene chronische hypochrome Anämie wurde von *Garby* und *Mitarb.* und gleichzeitig von *Heilmeyer* und *Mitarb.* durch sehr eingehende Untersuchungen als eine besondere Anämieform erkannt. Es handelt sich dabei um eine angeborene stark hypochrome Anämie bei meist normaler oder sogar erhöhter Erythrozytenzahl auf der Basis einer Genschädigung. Das Knochenmark zeigt eine Hyperplasie und Reifungshemmung der roten Vorstufe, in denen sich massenhaft Eisengranula finden lassen. Das Serumeisen ist deutlich erhöht. Zeichen einer Hämolyse fehlen. Das Wesen der Krankheit besteht in einer Eisenverwertungsstörung. Eine Eisenresorptionsstörung liegt nicht vor. Die Anämie läßt sich weder durch Eisen, Kobalt oder Vitamin B 6 beeinflussen. *Heilmeyer* schlägt für dieses neue Krankheitsbild den Namen „Anaemia hypochromica sideroachrestica hereditaria" vor. Eine davon verschiedene erworbene Form der Eisenutilisationsstörung mit Verlangsamung der Erythroblastenausreifung wurde von *Heilmeyer* und *Mitarb.* wegen der Therapieresistenz und der zahlreichen Sideroblasten und Siderozyten im Mark als Anaemia refractoria sideroblastica bezeichnet. Ob es sich hierbei um ein eigenes Krankheitsbild oder aber um eine unter verschiedenen Bedingungen realisierbare Eisenstoffwechselstörung handelt, ist noch nicht abschließend zu beurteilen. Eine hypochrome Anämie mit erythropoetischer Markhyperplasie und hohem Serumeisen beschrieben auch *Horrigan* und *Mitarb.* Die Anämie ließ sich durch Eisen nicht bessern, sondern sprach nur auf orale Verabreichung von Leberextrakten an. Schwere, allerdings durch Eisenbehandlung gut zu beeinflussende hypochrome Anämien im frühen Kindesalter teilte *Weippl* mit.

Ein ebenfalls mit einer oft schweren hypochromen Anämie einhergehendes relativ selten diagnostiziertes Leiden stellt die idiopathische Lungenhämosiderose dar. *Bässler* und *Dietel* konnten 4 eigene Fälle beobachten und gaben eine interessante Übersicht über insgesamt 75 Fälle. Die Krankheit verläuft oft wellenförmig mit Attacken von Husten, Hämoptysen, Dyspnoe und Temperaturen. Das Röntgenbild der Lungen zeigt diffuse oder fleckförmige Infiltrationen. Milztumor und Drüsenschwellungen können vorkommen. Ein höheres Lebensalter wird selten erreicht. Auch *Apt* und *Mitarb.*, *Florian* sowie *Matzel* berichteten über weitere Fälle. *Doering* und *Gothe* konnten bei ihrer Patientin Untersuchungen mit radioaktivem Eisen durchführen.

Eine knappe Übersicht über Klinik und Eisenstoffwechsel der Hämochromatose gab *Houston*. Der Diabetes ist zwar ein häufiges Symptom dieser Krankheit, fehlte aber doch bei etwa 30% der Fälle. Zu der immer noch umstrittenen Frage, ob die Siderose der

Organe Ursache für die Fibrose ist, nahmen *Rather, Goldberg, Stiefel* und *Jasinski* und *Pinninger* und *Hutt* Stellung und halten unter Berücksichtigung der Literatur und der experimentell gewonnenen Befunde eine zirrhogene Wirkung der Eisenablagerungen für unwahrscheinlich. Der gute therapeutische Wert einer konsequenten Aderlaßbehandlung der Hämochromatose ist inzwischen wohl allgemein anerkannt und wurde von *McAllen* und *Mitarb.* und *Crosby* eindrucksvoll bestätigt. Der Sinn der Aderlaßbehandlung ist die Mobilisierung der abgelagerten Eisenmengen zur Blutneubildung und damit ihre Entfernung aus dem Gewebe. Die Aderlässe müssen bis zum Auftreten einer Anämie fortgesetzt werden (etwa in wöchentlichen Abständen 350 bis 500 ccm). So wurde den Patienten von *McAllen* und *Mitarb.* in 11 bis 53 Monaten 16 bis 70 l Blut abgenommen. Später genügt die Entnahme von 1 bis 2 l pro Jahr. Eine Besserung der Leberfunktion, der Kreislaufverhältnisse und des Diabetes konnte in jedem Fall erreicht werden.

Auf die schon oft diskutierten, aber wohl noch nicht überall genügend beachteten Eisenmangelzustände, die sich bei Blutspendern entwickeln können, wurde von *Spielmann* und *Mitarb.* hingewiesen. Jeder Blutspender sollte nach dem Spenden für einige Zeit ein orales Eisenpräparat nehmen.

Einige Richtlinien der **Eisentherapie** wurden von *Thedering* besprochen, der mit Recht darauf hinweist, daß eine orale Behandlung über lange Zeit fortgesetzt werden muß, und der vor der kritiklosen Verabfolgung der injizierbaren Eisenpräparate warnt. Die an dieser Stelle schon früher erwähnten intramuskulär anwendbaren Eisendextxranverbindungen („Imferron", „Myofer") wurden von zahlreichen Autoren besprochen und hinsichtlich des therapeutischen Effektes günstig beurteilt *(Hagedorn, Gerhartz, McCurdy* und *Mitarb.* u. a.). Auch mit radioaktiv markiertem Imferron konnte von *Garby* und *Sjölin* sowie *Grimes* und *Hutt* gezeigt werden, daß dieses Eisen von der Injektionsstelle abtransportiert und in die neu gebildeten Erythrozyten eingebaut wird. Die lokale und allgemeine Verträglichkeit war im allgemeinen gut. Eine braune, recht lange bestehen bleibende Verfärbung der Haut kann an der Injektionsstelle vorkommen und läßt sich auch mit der empfohlenen besonderen Spritztechnik nicht immer vermeiden.

Für die an der **Geschichte der Hämatologie** interessierten Leser sei auf die Arbeit von *Heilmeyer* und *Marker* über 100 Jahre Hämatologie in der Jubiläumsnummer dieser Zeitschrift und auf einen Vortrag von *Dameshek* über das gleiche Thema hingewiesen. Die Arbeiten von *Saltzman, Lange, Nordenson* und *Holten* berichteten über die Entwicklung der Hämatologie in Finnland, Norwegen, Schweden und Dänemark.

Schrifttum: Adams, J. F.: Lancet (1957), S. 1120. — Alexeiev, G.: Sang, 28 (1957), S. 305. — Alexandrides, K., Stamulis, V. u. Tsigalidou, V.: Blut, 3 (1957), S. 77. — Althoff, H. u. Werner, H.: Acta haemat., 18 (1957), S. 126. — Appels, A. u. Keller, H. M.: Fol. haemat. (Frankfurt), 1 (1957), S. 309. — Apt, L., Pollycove, M. u. Ross, J. F.: J. clin. Invest., 36 (1957), S. 1150. — Astaldi, G. u. Verga, L.: Acta haemat, 17 (1957), S. 129. — Bässler, R. u. Dietel, V.: Z. Kinderheilk., 79 (1957), S. 328. — Bastrup-Madsen, P.: Nord. Med. (1957), S. 1233. — Begemann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1755. — Beickert, H.: Med. Klin. (1957), S. 1981. — Benhamou, E.: Rev. Pract. (Paris) (1958), S. 25. — Berlyne, G. M., Liversedge, L. A. u. Emery, E. W.: Lancet (1957), S. 294. — Betke, K. u. Kleihauer, E.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1127. — Blackburn, E. G.: J. clin. Path., 10 (1957), S. 258. — Boll, I. u. Schmitt-Rhode, J. M.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 419. — Bothwell, T. H., Hurtado, A. V., Donohue, D. M. u. Finch, C. A.: Blood, 12 (1957), S. 409. — Bucher, U. u. Mangold, R.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1236. — Callender, S. T. u. Denborough, M. A.: Brit. J. Haemat., 3 (1957), S. 88. — Chodos, R. B., Ross, J. F., Apt, L., Pollycove, M. u. Halkett, J. A. E.: J. clin. Invest., 36 (1957), S. 314. — Christol, B.: Rev. Pract. (Paris) (1958), S. 35. — Citrin, Y., de Rosa, C. u. Halsted, A.: J. Lab. Clin. Med., 50 (1957), S. 667. — Contopoulos, A. N., Mc Combs, R., Lawrence, J. H. u. Simpson, M. E.: Blood, 12 (1957), S. 614. — Cowan, B.: Scot. Med. J. (1957), S. 433. — Craddock, Ch. G., Perry, S. u. Lawrence, J. S.: Arch. Intern. Med., 100 (1957), S. 183. — Croizat, P.: Rev. Pract. (Paris) (1958), S. 7. — Cross, A. G.: Brit. J. Clin. Pract., 11 (1957), S. 551. — Crosby, W. H.: Brit. J. Haemat., 4 (1958), S. 82. — Crosby, W. H. u. Rappaport, H.: Blood, 12 (1957), S. 42. — Dameshek, W.: Blood, 12 (1957), S. 321. — Dameshek, W. u. Fudenberg, H.: Arch. Intern. Med., 99 (1957), S. 202. — Dameshek, W.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 28. — Davidson, St.: Brit. med. J. (1957), S. 241. — Doering, P. u. Gothe, H. D.: Klin. Wschr. (1957), S. 1105. — Drury, M. I. u. Geoghegan, F.: Brit. Med. J. (1957), S. 1957. — van Dyke, D. C., Simpson, M. E., Contopulos, A. N. u. Evans, H. M.: Blood, 12 (1957), S. 539. — Erhart, H. u. Stich, W.: Klin. Wschr. (1957), S. 504. — Erhart, H. u. Stich, W.: Blut, 3 (1957), S. 276. — Erslev, A. J.: J. Lab. Clin. Med., 50 (1957), S. 543. — Faivre, G., Rauber, G., Lamy, P., Larcan, A. u. Gilgenkrantz, J. M.: Press. Méd. (1957), S. 1943. — Florian, J.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1597. — Friederici, L.: Klin. Wschr. (1957), S. 132. — Fritzsche, W. u. Martin, H.: Klin. Wschr. (1957), S. 1166. — Garby, L., Sjölin, S. u. Vahlquist, B.: Brit. J. Haemat., 3 (1957), S. 55. — Garby, L. u. Sjölin, S.: Acta. med. Scand., 157 (1957), S. 319. — Gatto, J.: Blut, 3 (1957), S. 31. — Gerhartz, H.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 290. — Gingold, N.: Wien. Z. Klin. Med. (1957), S. 468. — Gisinger, E.: Wien. Z. Inn. Med. (1957), S. 199. — Glass, G. B. u. Boyd, L. J.: Ann. Intern. Med., 47 (1957), S. 274. — Goldberg, L.: Postgr. Med., 22 (1957), S. 382. — Goldberg, S. R., Trivedi, B. K. u. Oliner, L.: J. Lab. Clin. Med., 49 (1957), S. 583. — Goldeck, H.: Fol. haemat. (Frankfurt), 1 (1957), S. 358. — Graf, K. u. Stein, E.: Z. exper. Med., 129 (1957), S. 1. — Graffi, A., Fey, F., Hoffmann, F. u. Krischke, G.: Klin. Wschr. (1957), S. 465. — Griemes, A. J. u. Hutt, M. S. R.: Brit. Med. J. (1957), S. 1074. — Groß, R. u. Ludwig, H.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 992. — Grossowicz, N., Hochman, A., Aronovitch, J., Izak, G. u. Rachmilewitz, M.: Lancet (1957), S. 1116. — Gunz, F. u. Dameshek, W.: J. Amer. med. Ass. (1957), S. 1323. — Hagedorn, A. B.: J. Amer. med. Ass., 164 (1957), S. 1642. — Hansen, P. B.: Acta. radiol. (Stockholm), 47 (1957), S. 210. — Harris, I. M.: Prankerd, T. A. J. u. Westerman, M. P.: Brit. med. J. (1957), S. 1276. — Harris-Jones, J. N., Swan, H. T. u. Tudhope, G. R.: Blood, 12 (1957), S. 461. — Hayhoe, F. G. J. u. d'Almero Kok: Brit. med. J. (1957), S. 1468. — Heikinheimo, R., Forsström, J. u. Sallas, O.: Acta. med. Scand., 158 (1957), S. 369. — Heilmeyer, L.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1499. — Heilmeyer, L., Emmrich, J., Hennemann, H. H., Schubothe, H., Keiderling, W., Lee, M. H., Bilger, R. u. Bernauer, W.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1237. — Heilmeyer, L., Keiderling, W. u. Wöhler, F.: Klin. Wschr. (1957), S. 690. — Heilmeyer, L. u. Merker, H.: Münch. med. Wschr. (1958), S. 23. — Heilmeyer, L., Keiderling, W., Bilger, R. u. Bernauer, H.: Fol. haemat. (Frankfurt), 2 (1958), S. 49. — Heilmeyer, L., Emmrich, J., Hennemann, H. H., Keiderling, W., Lee, M., Bilger, R. u. Schubothe, H.: Fol. haemat. (Frankfurt), 2 (1958), S. 61. — Hennemann, H. H.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 745. — Herberger, W.: Hippokrates (1957), H. 18. — Hoffmann, K. u. Ruckes, J.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 17. — Hollingworth, J. W., Berend, J. A., Silbert, D. R. u. Finch, S. C.: J. Lab. Clin. Med., 50 (1957), S. 36. — Lamy, M. u. Cabanes, J.: Rev. Pract. (Paris) (1958), S. 15. — Lange, H. F.: Nord. Med. (1957), S. 1206. — Lichtman, H. C., Rabiner, S. F., Shields, G. S., Plotkin, N. u. Levere, R.: N. Engl. J. Med., 257 (1957), S. 631. — Linman, J. W. u. Bethell, F. H.: Blood, 12 (1957), S. 123. — Löhr, G. W., Waller, H. D. u. Karges, O.: Klin. Wschr. (1957), S. 871. — Mac Mahon, B. u. Koller, E. K.: Blood, 12 (1957), S. 1. — Mac Mahon, B. u. Forman, D.: Blood, 12 (1957), S. 683. — Maier, C.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 1234. — Maslow, W. C., Donelly, W. J., Koppel, D. M. u. Schwartz, S. O.: Acta. haemat., 18 (1957), S. 137. — Matzel, W.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 2194. — Mc Allen, P. M., Coghill, N. F. u. Lubran, M.: Quart. J. Med., 26 (1957), S. 251. — Mc Curdy P. R., Rath, Ch. E. u. Meerkrebs, G. E.: N. Engl. J. Med., 257 (1957), S. 1147. — Medici, P. T., Gordon, A. S., Piliero, S. J., Luhby, A. L. u. Yuceoglu, P.: Acta. haemat., 18 (1957), S. 325. — Michon, P. u. Larcan, A.: Rev. Pract. (Paris) (1958), S. 43. — Mohr, E.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1978. — Mollin, D. L., Booth, C. C. u. Baker, S. J.: Brit. J. Haemat., 3 (1957), S. 412. — Nordenson, N. G.: Nord. Med. (1957), S. 1207. — Newman, M. J. D. u. Sumner, D. W.: Blood, 12 (1957), S. 183. — Ostergard-Kristensen, H. P., Lund, J., Soeborg-Ohlsen, A. u. Pedersen, J.: Lancet. (1957), S. 1266. — Ott, H. u. Halama, I.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 1163. — Perry, S. u. Baker, M.: J. Lab. Clin. Med., 50 (1957), S. 229. — Pinninger, J. L. u. Hutt, M. S. R.: J. Path. Bact., 71 (1956), S. 125. — Pisciotta, A. V. u. Hirschboeck, J. S.: Arch. Intern. Med., 99 (1957), S. 334. — Pribilla, W., Posth, H. E. u. Wieck, H. H.: Klin. Wschr. (1958), S. 218. — Raccuglia, G. u. Sacks, M. S.: J. Lab. Clin. Med, 50 (1957), S. 69. — Rambach, W. A., Alt, H. L. u. Cooper, A. D.: Blood, 12 (1957), S. 1101. — Ranney, H. M. u. Gellhorn, A.: Amer. J. Med , 22 (1957), S. 405 — Rather, L. J.: Amer. J. Med., 21 (1956), S. 857. — Rather, L. J.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 40. Tag., Fischer-Verlag Stuttgart (1957). — Rechenberger, J.: Z. Inn. Med. (1957), S. 548. — Remy, D.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 505. — Remy, D.: Ärztl. Forsch. (1957), S. 294, 330. — Remy, D. u. Mende, H. J.: Ärztl. Forsch. (1957), S. 389. — Remy, D. u. Wieding, J.: Ärztl. Forsch. (1957), S. 399. — Saltzman, F.: Nord. Med. (1957), S. 1204. — Schaper, G.: Medizinische (1958), S. 115. — Schmidt, F.: Z. Inn. Med. (1957), S. 337. — Schultze, H. E., Heide, K. u. Müller, H.: Behring-Werk-Mitt. (1957), H. 32. — Schumann, G.: Therap. Gegenw. (1957), S. 85. — Scott, R. B.: Lancet. (1957), S. 1053, 1099, 1162. — Scott, J. M.: Brit. med. J. (1957), S. 270. — Spielmann, W., Gathof, A. u. Kopp, H.: Münch. med. Wschr. (1958), S. 183. — Stark, G. u. Göltner, E. C.: Klin. Wschr. (1957), S. 918. — Stein, W.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 450. — Stewart, J. W. u. Friedlander, P. H.: Lancet. (1957), S. 774. — Stiefel, G. E. u. Jasinski, B.: Helv. med. Acta., 23 (1956), S. 527. — Stobbe, H.: Z. Inn. Med. (1956), S. 1125. — Stoeckenius, W.: Klin. Wschr. (1957), S. 760. — Thaller, G.: Münch. med. Wschr. (1957), S. 1977. — Thedering, F.: Landarzt (1957), S. 169. — Thomas, E. D., Lorte, H. L., Wan Ching Lu u. Ferrebee, J. M.: N. Engl. J. Med., 257 (1957), S. 491. — Tilling, W.: Z. Inn. Med. (1957), S. 996. — Traverse, P. M. u. Coquelet, M. L.: Rev. Prat. (Paris) (1958), S. 69. — Verloop, M. C., Meeuwissen, J. E. Th. u. Blockhuis, E. W. M.: Brit. J. Haemat., 4 (1958), S. 70. — Waller, H. D., Löhr, G. W. u. Tabatabai, M.: Klin. Wschr. (1957), S. 1022. — Weippl, G.: Wien. Z. Inn. Med. (1957), S. 375. — Wels, Ch. E. u. Silver, R. T.: Ann. Intern. Med., 46 (1957), S. 439. — Wildhack, R.: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 342. — Wintrobe, M. M.: Arch. Intern. Med., 100 (1957), S. 862. — Witts, L. J.: Brit. Med. J. (1957), S. 1197. — Wöhler, F.: Medizinische (1957), S. 944. — Wöhler, F., Heimeyer, L., Emmrich, D. u. Chin Ho Kang: Arch. exper. Path. Pharmak., 230 (1957), S. 107. — Wöhler, F.: Arch. exper. Path. Pharmak., 230 (1957), S. 502. — Zwetschke, O. u. Neuvirtova, R.: Z. Inn. Med. (1957), S. 974.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. W. Pribilla, Städt. Krankenanst., Köln-Merheim/rrh.

Panorama der ausländischen Medizin

England

November—Dezember 1957

Sherrington-Jahrhundertfeier

Am 27. November 1957 jährte sich zum hundertsten Male der Geburtstag des hervorragenden Neurophysiologen *Sir Charles Sherrington.* Anläßlich der Gedächtnisfeier hielt *Lord Adrian,* Master of Trinity College, Cambridge, früherer Präsident der Royal Society und der bedeutendste englische Neurophysiologe unserer Zeit, den ersten Sherrington-Gedächtnis-Vortrag vor der Royal Society of Medicine. Er skizzierte die Entwicklung der wissenschaftlichen Arbeiten *Sherringtons* von seinen ersten Studien über den einfachen Reflex bis zu seinem letzten Werk über die Physiologie des Gehirns. *Sherrington* konnte sich nie mit *Pavlows* unbedingter Überzeugung abfinden, daß die Gehirn-Physiologie zur Erklärung der Funktionen des menschlichen Geistes genüge, obwohl er bereit war, die Ergebnisse neuer Methoden auf dem Gebiete der Gehirnforschung anzuerkennen. Lord Adrian zitierte einen seiner Aussprüche wie folgt: „Manche Leute glauben, daß das Denken nichts anderes sei als elektrische Ströme. — Was soll man dazu sagen!" *Sherrington* war vielmehr der Ansicht, daß das Denken etwas so anderes sei, daß man es nicht in das übliche Gehirn-Schema von Energie und Materie einfügen könne. „Gedanken", sagte er, „liegen außerhalb des Bereiches der Naturwissenschaften", und er gab sich alle Mühe klar zu machen, daß dies ein Gebiet sei, das zu erreichen von der Neurophysiologie nicht erwartet werden könnte, wie Lord Adrian in seinen Gifford-Vorträgen über „Der Mensch in seiner Natur" betonte.

Viel ist jedoch, vor allem von Lord Adrian selbst und seinen Schülern, geleistet worden, seit *Sherrington* sich von seinen Forschungen zurückzog. Der augenblickliche Stand wird in ausgezeichneter Weise in den Worten zusammengefaßt, mit denen Lord Adrian

seinen Vortrag beschloß: „Dennoch sollte uns die Aufgabe, diejenigen Gehirnfunktionen zu analysieren, die uns zu koordinierten Handlungen befähigen, keine unüberwindlichen Schwierigkeiten bereiten, noch sollte sie uns zwingen, die Grenzen der Naturwissenschaften zu überschreiten. Es hat Wert, von Neuem darauf zu bestehen, daß Handlungen, die durchaus überlegt und zweckdienlich scheinen, oft ohne die Zwischenschaltung bewußter Funktionen ausgeführt werden. Wir können daher versuchen, sie auf das Sherrington-Schema zurückzuführen, ohne das Gefühl zu haben, daß das wichtigste Glied weggelassen wurde. Dann werden wir mit der Kenntnis, wieviel unser Gehirn zu leisten vermag, selbst wenn wir mit unseren Gedanken nicht bei der Sache sind, zumindest in der Lage sein zu erforschen, wie wir denken. Wir werden zwar immer noch vor dem letzten Rätsel stehen, aber wenn *Sherrington* darauf nicht bestanden hätte, könnten wir seine Wichtigkeit leugnen und würden nicht weiterkommen."

Staatlicher Bluttransfusions-Dienst

Der Bedarf der Ärzte an Blut zu Transfusionszwecken scheint unstillbar zu sein. Er ist jetzt derart angestiegen, daß der leitende Arzt des Gesundheitsministeriums vor einer weiteren Steigerung warnte, da hierdurch die Deckung des Bedarfs in Frage gestellt werden könnte. Im Jahre 1956 gab der Staatliche Bluttransfusions-Dienst 702 593 Flaschen Blut aus, eine Zunahme von 6% verglichen mit 1955, und von 90% verglichen mit 1949! Die Ausgabe von Trockenplasma — 37 318 Flaschen — stellt eine Zunahme von 16% im Vergleich mit 1955 dar. Ein Grund für den gesteigerten Bedarf mag in der Freizügigkeit bei der Anwendung von Bluttransfusionen liegen. „Es ist zweifelhaft", bemerkt der leitende Arzt des Gesundheitsministeriums, „ob die ‚Ein-Flaschen-Transfusion' bei einem Erwachsenen von bemerkenswertem Nutzen ist." Auch scheint es unberechtigt, bei leichten und mittelschweren Graden von Anämie zur Transfusion zu greifen, wenn eine Behandlung mit anderen Mitteln zum gleichen Erfolg, wenn auch langsamer, führen würde — es sei denn, daß zwingende Gründe für eine beschleunigte Heilung bestehen. Häufig werden Transfusionen angewandt, um die Zeit der Rekonvaleszenz abzukürzen — auch wenn einfachere Mittel den gleichen Zweck erfüllen würden. In anderen Fällen scheinen Transfusionen als rein prophylaktische Maßnahmen verordnet zu werden, ohne bestehende Indikation.

Influenza

In Anbetracht der Möglichkeit einer zweiten Grippe-Welle wird die im vergangenen Jahr ausgebrochene Epidemie von vorsichtiger Seite als „erste Welle" der asiatischen Grippe bezeichnet. Sie nahm einen verhältnismäßig milden Verlauf, war hoch infektiös, zeigte die Neigung vor allem jüngere und alte Leute zu befallen und war am Ende des Jahres so gut wie erloschen. Hauptmerkmale der äußerst vielfältigen Symptomatologie waren; plötzliches Einsetzen und relativ kurze Dauer. Als lästigste Komplikation blieb ein trockener Husten zurück.

Von 36 Fällen von tödlich verlaufenden, mit grippeähnlichen Erscheinungen verbundenen Pneumonien, die im Laboratorium des Gesundheitsamtes untersucht wurden, konnte in 31 Fällen Staphylococcus aureus als Haupt- oder einziger Erreger isoliert werden. Von diesen 31 Stämmen erwiesen sich 19 gegen alle üblichen Antibiotika empfindlich, 12 waren gegen Penicillin resistent, 4 gegen Tetracyclin und einer gegen Erythromycin. Unvollständige Berichte über weitere 50 Fälle sollen eine ähnliche Verteilung resistenter Stämme ergeben haben. Von anderer Seite wird allerdings auf die Tatsache verwiesen, daß das Grippe-Virus allein schon tödlich wirken kann, ohne bakterielle oder andere wesentliche Begleitumstände. So berichtet zum Beispiel das Pathologische Laboratorium in Warwick, daß bei der Obduktion dreier Kinder im Alter von 3, 9 und 11 Jahren, die der Epidemie erlegen waren, keine anerkannt pathogenen Bakterien aus den Lungen oder Tracheen isoliert wurden, obwohl man besonders nach Staphylococcus pyogenes, Haemophilus Influenzae und Streptococcus haemolyticus geforscht hatte. Auffallend in jedem dieser Fälle war ein feiner, zäher Schaum, der die Luftwege von den kleinen Bronchien bis zu den Lippen ausfüllte. Als Todesursache wird eine Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus auf die Virusinvasion angenommen. Es ergibt sich, daß eine sinnvolle Therapie — Cortison wird als besonders wirksames Mittel vorgeschlagen — sich gegen eine solche Überschwemmung der Alveolen richten muß.

Tuberkulose

Prednisolon bei Lungentuberkulose

Nach einem vorläufigen, vom Forschungsausschuß der Tuberkulose-Gesellschaft von Schottland veröffentlichten Bericht können Patienten mit aktiver Tuberkulose — vorausgesetzt, daß sie gleichzeitig unter entsprechender chemotherapeutischer Behandlung stehen — ohne Bedenken mit Prednisolon behandelt werden, das bei ihnen zu einer rapiden Remission toxischer Symptome führt. Einzelheiten einer klinischen Versuchsreihe werden angeführt, bei der 46 Patienten rein chemotherapeutisch und 44 Patienten mit der gleichen Chemo-Therapie plus Prednisolon behandelt wurden. Speziell in den akuten Fällen der mit Prednisolon behandelten Gruppe war klinisch eine beschleunigte Besserung und ein sehr rapides Fallen der Erythrozyten-Senkungsgeschwindigkeit zu verzeichnen. Auch radiologisch konnte über einen Zeitraum von sechs Monaten eine bedeutend beschleunigte Besserung festgestellt werden. Die Schließung von Kavernen und die Besserung des Sputum-Befundes wurden etwas, aber nicht wesentlich, beschleunigt. Ernste Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet.

Ambulatorische Behandlung bei Lungentuberkulose

Nach einem weiteren, vorläufigen Bericht desselben Ausschusses führt die ambulatorische Behandlung leichter, nicht infektiöser Fälle von Lungentuberkulose zu den gleichen Resultaten wie die übliche Behandlung mit Bettruhe. Die klinische Versuchsreihe, auf der obige Schlußfolgerung beruht, beschränkte sich auf Patienten, bei denen eine frische Lungentuberkulose diagnostiziert worden war, und bei denen man eine ambulatorische Behandlung verantworten konnte. Bedingung war außerdem, daß keine Kavernen von mehr als 2 cm Durchmesser nachweisbar waren, und daß das Sputum weder im direkten Ausstrich noch konzentriert Tuberkel-Bazillen aufwies. Die Behandlung mit 5 gm Natrium PAS und 100 mg Isoniazid, zweimal täglich, wurde mindestens sechs Monate fortgesetzt. Während des Versuches gingen die Patienten ihren Berufen wie gewöhnlich nach. Eine Kontrollgruppe wurde der gleichen chemotherapeutischen Behandlung unterzogen — jedoch bei Bettruhe zu Hause oder im Hospital. Nachuntersuchungen nach einem Zeitraum von sechs Monaten bis zu mehr als zwei Jahren ergaben, daß die eingetretene Besserung sowohl klinisch als auch radiologisch bei beiden Gruppen gleich war. Daraus folgt jedoch, daß eine ambulatorische Behandlung der Lungentuberkulose nicht leichtfertig unternommen werden darf. Sie sollte sich ausschließlich auf leichte Fälle und auf einsichtige und willige Patienten beschränken, die keine Gefahr für ihre Umgebung bedeuten und bei denen alle Voraussetzungen für eine ständige Überwachung gegeben sind.

Knochen- und Gelenktuberkulose

„Chemo-Therapie ist außerordentlich wertvoll bei Knochen- und Gelenktuberkulose" — zu diesem Schluß kam F. Harwood *Stevenson* vom Royal Orthopaedic Hospital. Empfohlen wird die gleichzeitige Anwendung von drei Mitteln — Streptomycin, PAS und Isoniazid — auf eine Dauer von mindestens sechs Monaten. Gelenke, bei denen nur die Synovia befallen ist oder die radiologisch nur oberflächliche Erosionen aufweisen, brauchen nicht operativ angegangen zu werden, sondern können chemotherapeutisch mit Bettruhe oder Schienung behandelt werden. Die chemotherapeutische intra-artikuläre Behandlung des Kniegelenkes ist ungefährlich und von großem Nutzen. Größere chirurgische Eingriffe können jetzt gefahrlos am Kreuz-Darmbeingelenk und den unteren Gelenken der Extremitäten — Handgelenk, Knöchel und Fuß — vorgenommen werden. Chemo-Therapie, gegebenenfalls in Verbindung mit operativen Maßnahmen, sollte Amputationen zu seltenen Ausnahmen machen.

Geschlechtskrankheiten

Beunruhigend ist die Zunahme der Fälle von Geschlechtskrankheiten, speziell von Gonorrhoe. Die neuesten zur Verfügung stehenden Zahlen zeigen, daß in England und Wales 20 388 neue Fälle von Gonorrhoe, verglichen mit 17 845 im Jahre 1955, zu verzeichnen waren. In dem vor kurzem erschienenen Jahresbericht von 1956 bemerkt der leitende Arzt des Gesundheitsministeriums, daß die gewerbsmäßigen Prostituierten in dieser Beziehung eine geringere Gefahr darstellen als die Gelegenheits-Prostituierte, denn jene sind sich der Gefahr bewußt und unterziehen sich meist regelmäßigen Untersuchungen, bei denen eine eventuelle Infektion festgestellt und eine Behandlung in den frühen Stadien eingeleitet werden kann. Eine vielleicht noch beunruhigendere Erscheinung in diesem Zusammenhang sind die sich mehrenden Anzeichen einer beginnenden Penicillin-Resistenz der Gonokokken. Routinemäßig durchgeführte serologische Untersuchungen bei Schwangeren haben ergeben, daß ein gewisser Teil der Bevölkerung noch immer syphilitisch infiziert ist. Daß bei ungefähr 97 000 untersuchten Patientinnen der Prozentsatz etwa 0,4 betrug, ist kein Grund, den Ernst der Lage zu unterschätzen.

Poliomyelitis-Impfung

Das britische Gesundheitsministerium gab bekannt, daß Salk Vakzine aus Kanada und den Vereinigten Staaten importiert werden wird, um einen genügenden Vorrat an Poliomyelitis-Impfstoff zu ge-

währleisten. Es wird dabei betont, daß es sich nur um eine zeitweilige Maßnahme handle, bis genügend Impfstoff im Lande hergestellt werden kann, um den Bedarf zu decken. Nach dem Programm des Ministeriums soll allen Kindern unter 15 Jahren und allen werdenden Müttern vor dem Sommer 1958 Gelegenheit geboten werden, sich gegen Poliomyelitis impfen zu lassen. Gegenwärtig wird Poliomyelitis Vakzine von zwei englischen Firmen im Lande hergestellt, doch wird es, wenn das offizielle Programm erfüllt werden soll, notwendig sein, den größten Teil des Impfstoffes aus Kanada und den Vereinigten Staaten zu importieren. Die erste Lieferung ist bereits eingetroffen und zur Verwendung freigegeben worden.

Fernsehen und Sehen

Auf Grund der Ergebnisse einer Untersuchung von 19 280 Schulkindern vertritt *A. H. Griffith*, leitender Stadtarzt von Cardiff, die Meinung, daß Fernsehen zu Überanstrengung der Augen und Beeinträchtigung des Sehvermögens bei Kindern führen kann. Er fand, daß bei Kindern im Alter zwischen 11 und 14 Jahren, die zu Hause ein Fernsehgerät hatten, die Zahl der Brillenträger bedeutend größer war als bei Kindern, die über ein solches Gerät nicht verfügten. Er empfiehlt daher, Eltern vor den möglichen Gefahren für ihre Kinder zu warnen, die mit zu langem und zu häufigem Fernsehen verbunden sind.

Künstliche Befruchtung

Künstliche Befruchtung durch einen Spender ist nicht Ehebruch im Sinne des heute in Schottland geltenden Gesetzes, so entschied ein kürzlich in Edinburgh vom Obersten Zivilgericht von Schottland verkündetes Urteil. Der Richter sagte, es stehe zwar fest, daß die Anwendung künstlicher Befruchtung mit schwerwiegenden moralischen, ethischen, sozialen und persönlichen Problemen verbunden sei; doch handle es sich hier nicht um die Entscheidung der Frage, ob sie moralisch schuldhaft sei, sondern ob sie einen Ehebruch im Sinne des Gesetzes darstelle. Die Vorstellung, daß eine Frau allein in ihrem Schlafzimmer nur mit einer Spritze Ehebruch begehen könne, sei ein Problem, mit dem sich Juristen vergangener Zeiten nicht hätten abzugeben brauchen. Sicher aber entspräche diese Art der Fortpflanzung nicht dem üblichen Begriff des Ehebruchs. Er schloß mit folgenden Worten: „So wie die künstliche Befruchtung den Zusammenhang zwischen Fortpflanzung und menschlichen Beziehungen inner- und außerhalb der Ehe vollkommen aufhebt, so fällt auch infolge dieses Ausschaltens menschlicher Beziehungen bei der Fortpflanzung die künstliche Befruchtung außerhalb des Begriffes des geschlechtlichen Verkehrs. Wenn meine Ansicht richtig ist, so folgt logischerweise, daß künstliche Befruchtung durch einen Spender, ohne die Zustimmung des Ehemannes, kein Ehebruch ist in dem Sinne, in dem das Gesetz diesen Begriff auslegt."

Buchbesprechungen

W. Kumpf, B. Dieterich und J. Kumpf: **Radioaktive Substanzen und Wasser.** Eine Dokumentation. 240 S., 40 Abb., Oldenbourg Verlag, München 1956, Preis: brosch. DM 24,—.

Das vorliegende Heft 2 der Schriftenreihe GWF stellt eine Auswahl von Referaten bzw. deren Zusammenfassungen dar, die auf den großen internationalen Konferenzen über die friedliche Anwendung der Atomkernenergie in Genf und Cleveland 1955 gehalten wurden. Die Bedeutung dieser Konferenzen und des auf ihnen vorgelegten Materials braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Wenn sich inzwischen auf manchen Gebieten unser Wissen auch erweitert hat, so sind doch die dort gegebenen Grundlagen und auch der größte Teil des Zahlenmaterials heute noch gültig.

Die hier vorgelegte Sammlung enthält natürlich nur einen kleinen Teil des einschlägigen Materials, gegliedert in Abschnitte über radioaktive Abfallstoffe und ihre Beseitigung, Strahlenschäden, Strahlenschutz und höchstzulässige Konzentrationen radioaktiver Substanzen und Luft und Wasser, Strahlenschutzbestimmungen, Messungen der Radioaktivität im Wasser, Abscheidung radioaktiver Substanzen aus dem Wasser, Probleme radioaktiv verseuchter Abwässer, Radioaktivität in Oberflächengewässern und in Niederschlägen.

Die Sammlung ist durch zwei einleitende Artikel der Herausgeber, ein Fachwortverzeichnis und ein Autorenverzeichnis ergänzt. Ein Sachverzeichnis, in einem Werk, das auch zum Nachschlagen dienen soll, sehr wünschenswert, fehlt allerdings.

Nach den Worten der Einführung soll die Schrift in erster Linie dem Wasserwirtschaftler einen Überblick über die Fragen geben, die ihn im Zusammenhang mit der Radioaktivität interessieren. Es sind deshalb die unterschiedlichsten Probleme herausgegriffen; die Art des Aneinanderfügens läßt dabei manchmal den Eindruck einer gewissen Wahllosigkeit entstehen. In der knappen Form der dargebotenen Zusammenfassungen sieht der Referent eine gewisse Gefahr der Halbbildung für Leser, die auf dem Gebiet der Radioaktivität nicht schon Erfahrung besitzen; sie scheint ihm verstärkt durch manche unscharfe Definitionen im Fachwortverzeichnis und mangelndes Herausarbeiten wesentlicher Begriffe in den einleitenden Artikeln, wie z. B. des Unterschiedes zwischen höchstzulässiger Strahlendosis für „Strahlenarbeiter" und der für die gesamte Bevölkerung. Auch die Übersetzung zeigt einige Mängel, wo sie zwar wörtlich, aber nicht sinngemäß durchgeführt wurde und dadurch sogar einige ausgesprochen falsche Definitionen ergab. Wir sollten auch in Übersetzungen die im Deutschen eingeführten Fachausdrücke und keine Verdeutschungen englischer Termini verwenden.

Dem Leser, der sich mit Fragen der Radioaktivität noch nicht eingehender beschäftigt hat, wäre also eine didaktisch einwandfreie Darstellung in Form eines Grundrisses mehr zu empfehlen. Der Versierte findet dagegen eine Menge Material zusammengetragen, von dem er manches wird brauchen können. Vor allem werden ihm die zum Teil sehr ausführlichen Literaturverzeichnisse am Schlusse mancher Artikel dabei besonders wertvoll sein.

Dr. med. *Walter Seelentag*, München.

Symposium über Arteriosklerose, veranstaltet von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, 8. bis 10. August 1956, in Basel. 488 S., 159 Abb. Benno Schwabe & Co. Verlag, Basel/Stuttgart 1957. Preis: brosch. sfr. 25.—.

Dieses Symposium behandelt in 45 Einzelvorträgen verschiedene Aspekte des Arterioskleroseproblems, Gefäßfaktoren und Arteriosklerose sowie Klinik und Therapie der Arteriosklerose. Einige dieser Vorträge sind wahre Fundgruben neuer experimenteller oder statistischer Erhebungen, in anderen werden die an anderer Stelle bereits publizierten Ergebnisse der Autoren erneut abgedruckt. Insgesamt gibt das Symposium einen ausgezeichneten Querschnitt durch die modernen Arbeiten über das Arterioskleroseproblem; es kann auch als schöne Einführung für alle, die sich mit diesem Problem näher auseinandersetzen wollen, gelten. Besonders begrüßenswert ist es, daß die Diskussion zu sämtlichen Vorträgen am Schluß des Bandes zusammengefaßt abgedruckt ist, So ist es verhältnismäßig rasch möglich, sich über strittige und offene Probleme zu informieren. Dieses Buch kann allen, die sich für die Erforschung der Arteriosklerose interessieren, warm empfohlen werden. Dem aufmerksamen Leser wird seine Lektüre zeigen, daß wir trotz anscheinend großer Fortschritte auf diesem Gebiet im letzten Jahr kaum weitergekommen sind. Es wird ihm darüber hinaus klarmachen, daß, soweit wir das heute beurteilen können, das komplexe Problem der Arteriosklerose nur dann gelöst werden kann, wenn ein Teamwork im besten Sinne geschaffen wird, ein Teamwork, das nicht bloß Sachkenner verschiedener Gebiete in einem Institut zusammenführt, sondern für das immer erneute Begegnungen internationaler Experten notwendig sind.

Priv.Doz. Dr. med. *Nepomuk Zöllner*, München.

M. Büchner: **Moderne chemische Methoden in der Klinik,** unter besonderer Berücksichtigung physikalisch-chemischer Analysenverfahren. In Zusammenarbeit mit H.-Ch. Gabsch. 269 S., 149 Abb., Georg Thieme-Verlag, Leipzig 1956. Preis: geb. DM 32,70.

Der Obertitel des Buches ist insofern etwas irreführend, als es sich in der Hauptsache um physikalische Analysenverfahren handelt. Für alle angeführten Methoden gibt es schon eigene Bücher. In denselben sind jeweils auch die theoretischen Grundlagen behandelt. Auch findet sich vielfach der Anwendungsbereich sowie einzelne spezielle Beispiele hiefür. Beispielsweise ist die Elektrophorese in dem ausgezeichneten Buch „Die Bluteiweißkörper des Menschen" von *Wuhrmann* und *Wunderly* in kaum übertreffbarer Weise behan-

delt. Ein Vorteil ist es jedoch immer, wenn in einem Werk in konzentrierter Form eine Reihe von Methoden zusammengefaßt sind. Im einzelnen werden zunächst elektrochemische Methoden in der Medizin beschrieben, wie Potentialmessungen und pH-Messungen. Das außerordentlich empfindliche Verfahren der Polarographie bereitete früher hinsichtlich der Auswertung immer die größten Schwierigkeiten. Dieselben sind auch heute nur zum Teil behoben. Gleichwohl dürfte es im Laufe der Zeit eine Methode mit breiterer Anwendung in der Medizin werden. Es folgt dann eine Beschreibung der Elektrophorese, der Papierchromatographie, der Flammenphotometrie, weiterhin komplexometrische Methoden und Verfahren zur Bestimmung der klinisch wichtigen Steroide. Am Schluß jeder Methode ist ein umfangreiches Schrifttum angegeben; das ist sicher ein Positivum des Buches. Da der Herausgeber sehr viele Methoden selbst durchgeführt hat, ist er berechtigt von seinem Standpunkt aus anzugeben, welche er für die vorteilhafteste hält.

Daß auch die Fibrinabbaureaktion von *Nitsche* bereits unter die modernen chemischen Methoden der Klinik aufgenommen wurde, hat vorerst sicher nur propagandistische Bedeutung; denn die Möglichkeit eines positiven Ausfalles derselben ist so groß, daß es sich vorerst kaum lohnt, diese diffizile Methode bei dem großen Aufwand an Zeit routinemäßig einzuführen.

Prof. Dr. Dr. *Karl Dirr*, München

Hans Debrunner: **Die Therapie des angeborenen Klumpfußes.** 182 S., 91 Abb. u. 5 Tab. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1957. Preis: Gzln. DM 40.20.

Das Buch zerfällt in einen theoretischen und einen praktischen Teil. In ersterem äußert sich der Verfasser, der über eine eigene 40j. Erfahrung an vielen hundert Fällen von Klumpfuß verfügt, zu den neueren Anschauungen über Ätiologie und Pathogenese dieser Mißbildung. Das Mißbildungsgeschehen beginnt sicher schon in sehr frühen Stadien der Ontogenese, in den ersten Wochen der Keimentwicklung.

Wahrscheinlich gehören die meisten der typischen Extremitätenmißbildungen dem sogenannten „Schlundspaltenstadium" der embryonalen Entwicklung an. Eine Selbstheilung gibt es nicht. Deshalb muß die Behandlung imstande sein, wenigstens eine Annäherung an normale Verhältnisse zu erreichen.

Der Autor betont die Bedeutung der Weichteilstörungen, weil er mit den meisten Forschern der Auffassung ist, daß die pathologischen Prozesse am Muskel-Sehnen-Apparat den Umwandlungen am Skelett zeitlich vorangehen.

Die Behandlung hat am ersten Tag einzusetzen. Der Klumpfuß wird konservativ durch langsam zunehmende schonende Umformung beeinflußt, wobei Verfasser anfangs fast tägliche Gipswechsel bis zur Vollkorrektur empfiehlt. Die Behandlungsfortschritte werden röntgenologisch kontrolliert, in der Nachbehandlung kommen Nachtschienen (später Maßschuhe), tägliche Redressionsübungen zur Anwendung.

Die offene operative Therapie kommt erst bei Mißerfolgen konservativer Methode in Frage. Die Spätfälle und Rezidive bedürfen individueller Behandlung. Die Verlängerung der Achillessehne, die Transplantation des M. tib. ant. auf die Außenseite des Fußes, die „Entfächerung" des M. tib. post. sowie die Resektion der Plantaraponeurose sind von Debrunner häufig angewandt und empfehlenswerte Operationsmethoden.

Prof. Dr. med. *A. Oberniedermayr*, Universitäts-kinderklinik, München 15, Lindwurmstraße 4.

L. T. Morton: **World Medical Periodicals** — (sog. „World List"). (Medizinische Zeitschriften aller Länder.) 2. Aufl., 340 S., Verlag des Weltärztebundes, New York 1957. Preis: Gzln. 30 Sh oder ca. 18 DM.

Jeder Schriftleiter einer Fachzeitschrift weiß von seinem Kummer mit den vorschriftsmäßigen Abkürzungen von Zeitschriftentiteln (bzw. mit dem richtigen Zitieren von Schrifttumsangaben überhaupt!). Es mag ihm ein Trost sein, daß auch jeder Leser von Fachliteratur immer wieder diesen Kummer teilt... Die Festlegung von Normen hat sich daher hier seit Jahrzehnten eingebürgert und in der „Münch. med. Wschr." wurden bisher, wie vielfach in der deutschen ärztlichen Fachliteratur, die Titelabkürzungen der „Periodica Medica" (erschienen im G. Thieme-Verlag, Stuttgart) verbindlich angewendet. Die zuständigen Gremien der UNESCO und die Internationale Vereinigung der medizinischen Fachpresse beschlossen aber nunmehr, den internationalen Abkürzungskode, der 1950 fertiggestellt worden ist und nunmehr in 2. Auflage vorliegt, als verbindlich einzuführen, und auch die „Münch. med. Wschr." ist bereits dazu übergegangen, die dort festgelegten Abkürzungen durchzuführen. (An den Abkürzungen der wichtigsten deutschen Zeitschriften ändert sich dadurch übrigens nichts; die Tendenz der sog. „World List" geht grundsätzlich mit der Abkürzung der Zeitschriftentitel nur so weit, daß sowohl Name, als auch Sprache noch gut erkennbar bleiben. Sie ist dadurch manchmal weniger einschneidend als die Abkürzungsweise der „Periodica Medica".)

Der Besitz der „World List", welche durch ausgezeichnete Übersichtlichkeit sehr angenehm in der Benutzung ist und alle wichtigen Hinweise auch in deutscher Sprache enthält, ist jeder ärztlichen Bibliothek und jedem medizinischen Autor dringend zu empfehlen.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Tagung der Gesellschaft für innere Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

am 12. Oktober 1957

Große-Brockhoff, Düsseldorf (a. G.): **Das Krankheitsbild der Lungenzirrhose.** Unter den Lungenfibrosen stellt die Lungenzirrhose ein eigenes wohlumrissenes Krankheitsbild dar, das bereits 1897 von *Rindfleisch* beschrieben wurde.

Die von *Hamman* und *Rich* 1935 bzw. 1944 als diffuse interstitielle Lungenfibrose bezeichnete Erkrankung und seitdem in der Literatur allgemein als Hamman-Rich-Syndrom eingeführte Krankheitsbezeichnung ist identisch mit der Lungenzirrhose.

An Hand von vier autoptisch gesicherten Fällen und von zwei weiteren klinischen Beobachtungen mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Lungenzirrhose" werden die wesentlichen pathologisch-anatomischen und klinischen Krankheitsmerkmale geschildert.

Pathologisch-anatomisch ist die Erkrankung durch eine Schrumpfung der Lunge ähnlich den Vorgängen bei der Leberzirrhose gekennzeichnet. Histologisch steht eine retikuläre, perivaskuläre, peribronchiale Narbenbildung im Vordergrund, die durch Emphysemblasen, karnifizierende Pneumonie, Bronchiolitis und sekundäre Pulmonalsklerose in wechselnder Stärke kompliziert sein kann. Klinisch: im Beginn trockener Husten mit wenig oder keinem Auswurf, Dyspnoe, die stetig zunimmt, sowie eine progrediente Zyanose. Röntgenologisch: diffuse netzartige Verdichtung der Lunge. Differentialdiagnostisch kommt vor allem die genuine Pulmonalsklerose, die kleinzystische Wabenlunge und der Morbus Boeck in Frage.

Die Ätiologie der Erkrankung ist unklar. Die Annahme einer Viruskrankheit bleibt hypothetisch.

Der Charakter des Leidens ist progredient und führt in Monaten oder Jahren zum Tode durch Atmungsinsuffizienz und Versagen des drucküberlasteten rechten Ventrikels.

Eine Therapie, die den Prozeß entscheidend beeinflussen würde, ist bisher nicht bekannt.

M. Rühlmann, Erfurt: **Über Lungendystrophie.** Das Krankheitsbild der Lungendystrophie hebt sich aus dem Formkreis des chronischen Emphysems durch umschriebene asymmetrisch lokalisierte Substanzverluste der Lunge heraus, die röntgenologisch als große, zystenähnliche Aufhellungsgebiete zur Darstellung kommen, in denen noch zarte Reste von Lungengewebe enthalten sein können. Klinisch gleicht das Bild dem chronischen Emphysem. Ätiologisch ist die Erkrankung noch unklar. Differentialdiagnostisch ist es abzugrenzen gegen Lungenzysten und partiellen Pneumothorax. Der Krankheitsverlauf ist progredient, die Behandlung symptomatisch.

Bericht über drei Krankheitsfälle, ältere Kranke, bei denen die ersten Symptome um das 40. Lebensjahr mit Atemnot begannen. Bei allen handelte es sich um starke Raucher.

H. Fischer, Erfurt: **Über die essentielle Lungenhämosiderose.** Es wird über zwei autoptisch gesicherte Fälle (Frauen) von essentiel-

ler Lungenhämosiderose berichtet. Der Krankheitsverlauf erstreckte sich über sieben bzw. sechs Jahre. Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht die Anämie, hervorgerufen durch Hämoptysen und ständige Diapedesen und kardiale Beschwerden auf Grund der zunehmenden Rechtsinsuffizienz. Es ist anzunehmen, daß die Menge des in der Lunge abgelagerten Eisens in enger Beziehung zur Krankheitsdauer steht und entsprechend bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen sehr hochgradig sein kann. Röntgenologisch finden wir als Folge der enormen Hämosiderinablagerung im Lungengewebe eine verstärkte, feinstreifig verwaschene Zeichnung, die mit kleinsten Fleckschatten durchsetzt ist. Ätiologisch ist die kindliche von der erwachsenen Form der Lungenhämosiderose zu trennen. Bei der ersteren handelt es sich um eine primär geweblich Fehlbildung *(Ceelen)*, im anderen Fall wahrscheinlich um eine erworbene, durch noch unbekannte exogene Faktoren ausgelöste Krankheit. Die Prognose muß als infaust angesehen werden, die Therapie ist auf Grund der ungeklärten Ätiologie und Pathogenese rein symptomatisch.

Gabler, Jena: **Pathologisch-anatomische Grundlage des Cor pulmonale.** Die besondere Angioarchitektonik und Funktion des Lungenparenchyms bedingt vom Orthologischen her eine besondere Erkrankungsbereitschaft, die ihren Ausdruck in einer Drucksteigerung in der Arteria pulmonalis unter Ausbildung eines Cor pulmonale findet.

Die pathomorphologischen Umgestaltungen, die zur Einengung des Strombahnquerschnittes im Lungenkreislauf führen, werden in prähypertonische und posthypertonische gruppiert.

Unter den prähypertonischen Erkrankungen werden morphologische Umgestaltungen unterschieden, die 1. primär vom Gefäßsystem der Lunge ihren Ausgang nehmen (Panarteriitis nodosa, Endarteriitis obliterans, chronisch rezidivierende Lungenembolie), 2. primär an den Lungenalveolen und am Bronchialsystem lokalisiert sind (Emphysem, Bronchiektasien), 3. auf primären chronischen, narbenbildenden Entzündungsvorgängen am Lungenparenchym und am interstitiellen Bindegewebe beruhen (Staubkrankheiten, produktiv-exsudative Lungentuberkulose, Sklerodermie, Lupus erythematodes).

Der auf den oben genannten Grundkrankheiten basierende pulmonale Hochdruck verursacht auf mechanisch-physikalischer Grundlage infolge Überbelastung des Gefäßsystems posthypertonische Veränderungen, die der gewöhnlichen Arterio-Arteriolosklerose im großen Kreislauf gleichzustellen sind und zu einer zusätzlichen Drucksteigerung und zur Entwicklung eines Cor pulmonale beitragen.

R. Scharf, Jena: **Komplexe Kreislaufuntersuchungen bei kompensiertem und dekompensiertem Cor pulmonale.** Das chronische Cor pulmonale ist charakterisiert durch Anpassungsvorgänge des rechten Herzens sowohl funktioneller als morphologischer Natur gegenüber primär pulmonal bedingten Drucksteigerungen im Lungenkreislauf. Pathogenetisch sind neben der organischen Einengung der pulmonalen Strombahn vor allem funktionelle Faktoren als Folge respiratorisch verursachter Hypoxämie bedeutungsvoll. Es bestehen lineare Proportionen zwischen dem Grade arterieller Sauerstoffuntersättigung einerseits und der Zunahme des Pulmonalarteriendrucks, der Vergrößerung des Blutvolumens und dem Anstieg des Herzminutenvolumens andererseits. Das chronische Cor pulmonale arbeitet somit unter erhöhter Druck- und Volumenbelastung.

Nach Darlegung klinischer, röntgenologischer und elektrokardiographischer Befunde wird eine hämodynamische Differenzierung des kompensierten und dekompensierten chronischen Cor pulmonale an Hand komplexer Kreislaufanalysen unter Ruhe- und Arbeitsbedingungen durchgeführt. Diese sind routinemäßig anwendbar und ermöglichen zuverlässige Funktionsbeurteilung aus dem Verhalten der Blutmenge, des Herzschlag- und Minutenvolumens, der Zirkulationszeiten, des venösen und arteriellen Druckes und weiterer dynamischer Faktoren. Die Erkennung drohender Insuffizienz des rechten Herzens gelingt bereits im Zustande klinisch noch einwandfreier Ruhekompensation. Mit dem gleichen Verfahren läßt sich der Effekt therapeutischer Maßnahmen zuverlässig erfassen. In der Behandlung des schwer dekompensierten Cor pulmonale ist vor allem bei Versagen der Glykosidtherapie der ausgiebige Aderlaß bedeutungsvoll.

Wittig, Jena: **Die akute und chronische postkapillare Hypertension.** Gemeinsame Kennzeichen der akuten und chronischen Druck- und Volumenerhöhung im postkapillaren Stromgebiet des Lungenkreislaufes ist die ständig drohende Gefahr eines Lungenödems. Es ergeben sich zahlreiche Hinweise dafür, daß eine Reihe klinisch faßbarer Erscheinungen offenbar dem Ziele dienen, dem Auftreten des Lungenödems entgegenzuwirken.

Eine plötzliche Vermehrung des postkapillaren Blutvolumens nach akutem Versagen des linken Ventrikels führt — offenbar über Reizung der venösen Dehnungsrezeptoren — zum klinischen Erscheinungsbild des Asthma-cardiale-Anfalles. Alle bisher im Tierversuch gefundenen, von den Barorezeptoren ausgelösten Vorgänge senken das postkapillare Blutvolumen oder erschweren eine Flüssigkeitsfiltration in die Alveolen. Wenn auch die durchaus unvollständigen Befunde beim Asthma cardiale oder bei der paroxysmalen nächtlichen Dyspnoe nicht restlos in eines dieser Reflexschemen eingeordnet werden können, stellen doch möglicherweise diese Vorgänge den letzten Versuch dar, die zum Lungenödem führende volumenbedingte postkapillare Drucksteigerung zu kompensieren.

Auch die Studien bei der Mistralstenose, der häufigsten Form der chronischen postkapillaren pulmonalen Hypertension, lassen es wahrscheinlich werden, daß neben den stauungsbedingten anatomischen Veränderungen eine nervöse Komponente zur Kompensation beiträgt. Eine interessante Rolle spielt dabei der Anstieg des präkapillaren Lungenarteriendruckes infolge Erhöhung des Lungenarteriolenwiderstandes. Den kritischen Grenzwert weit überschreitende postkapillare Druckerhöhungen lassen dann ein Lungenödem vermissen, wenn gleichzeitig der präkapillare Arteriendruck stark überhöht ist.

R. A. Kühn, Jena: **Stoffwechselbeeinflussung bei M. Boeck durch Steroidtherapie.** Als Ausgangspunkt der Betrachtungen wird die erhöhte Aktivität des Mesenchyms mit der histiozytären Reaktion gestellt. Dann werden die aufgefundenen Stoffwechselabweichungen kurz dargestellt: Hyperglobulinämie, Hyperkalzämie, Hyperlipämie und Estersturz bei ausgedehnten Veränderungen über den Lungen.

Unter Cortison wird das γ-Globulin vermindert, der Serumkalkwert sinkt ab, und im Cholesterinhaushalt treten Verschiebungen im Verhältnis der einzelnen Fraktionen zueinander ein. Neben den Glykokortikoiden werden schließlich auch die Mineralokortikoide im Hinblick auf eine Behandlungsmöglichkeit der Granulomatose erörtert.

Bei einem Rezidiv nach Cortisonbehandlung und schwerer Entgleisung nach Vitamin D_2-Therapie bringt eine Behandlung mit Desoxykortikosteronazetat und Panthotensäure eine ganz wesentliche und noch immer (über fast zwei Jahre) anhaltende Besserung des Krankheitsbildes und bewirkt im Stoffwechsel nahezu die gleichen Veränderungen wie die Cortisontherapie.

W. Remde, Jena: **Gerinnungsstörungen bei weiblichen Angehörigen von Blutersippen.** Es wird über differenzierte Gerinnungsbestimmungen bei Angehörigen von 32 Blutersippen berichtet. Sechsundzwanzigmal fand sich eine Hämophilie A, sechsmal eine Hämophilie B. Typischer geschlechtsgebunden-rezessiver Erbgang in 22 Familien, bei den übrigen Familien war jeweils nur ein männliches Mitglied erkrankt. Aus acht Blutersippen wurden zehn Angehörige untersucht, jeweils die Hälfte aus Familien mit Hämophilie A bzw. B. Nur bei einer Konduktorin, deren Vater und zwei Söhne sowie der Enkelsohn Bluter waren, fand sich ein Mangel an Faktor VIII, gleichzeitig waren die Blutungszeit verlängert, das Retraktionsvermögen und der Thrombozytenfaktor 3 vermindert. In allen anderen Fällen waren die plasmatischen Gerinnungsfaktoren normal. Zweimal war der Prothrombinverbrauch herabgesetzt. Die Rekalzifizierungszeit war in keinem Fall verlängert. Dagegen fand sich bei sechs Frauen bzw. Mädchen ein vermindertes Retraktionsvermögen. Dreimal war der Thrombozytenfaktor 3 herabgesetzt, fünfmal die Blutungszeit verlängert. In drei Fällen war Rumpel-Leede positiv. Auch eine verminderte maximale Thrombusfestigkeit im Thrombelastogramm bei normalen Fibrinogen- und Fibrinolysewerten sowie normaler Thrombozytenzahl wurde als Thrombozytenfunktionsstörung angesehen. Meist waren mehrere Störungen kombiniert. Nur bei zwei Konduktorinnen ließen sich keine Abweichungen finden.

Eine Neigung zu verstärkten Hautblutungen bestand in sechs Fällen; zweimal wurde über starke Nachblutungen nach der Entbindung, einmal über wiederholte Knie- und Fußgelenksblutungen, einmal über starke Verletzungsblutungen berichtet. Die Beziehungen zur Angiohämophilie werden besprochen. Es erscheint nicht gerechtfertigt, die Blutersippen, bei denen weibliche Angehörige Thrombozytenfunktionsstörungen zeigen, als eigene Krankheitsbilder abzugrenzen, die mit der klassischen Hämophilie A oder Hämophilie B nichts zu tun haben. Es handelt sich vielmehr um Kombinationsformen von Hämophilie und Thrombopathie, die bei einzelnen Mitgliedern dieser Blutersippen kombiniert oder isoliert auftreten. Auf die Notwendigkeit der Überprüfung von Thrombozytenteilfunktionen und Gefäßfunktionen bei Angehörigen von Bluterfamilien und die sich daraus ergebenden Möglichkeiten einer besseren Blutstillung wird hingewiesen.

Schreiber, Gera: **Über megaloblastische Anämien nach partiellen operativen Dünndarmausschaltungen.** Bericht über zwei Fälle von megaloblastischer Anämie, die vier bis elf Jahre nach partiellen operativen Dünndarmausschaltungen auftraten. Neben der mangel-

haften Resorption von Vitamin B_{12} werden toxische Schädigungen von Knochenmark und Leber durch Darmgifte angenommen. Rechtzeitige operative Beseitigung der Anastomosen ist erforderlich, eine reine Substitutionstherapie wird nicht für ausreichend gehalten.

H. Siering, Jena: **Viruskrankheiten aus hämatologisch-morphologischer Sicht.** Viruserkrankungen des lymphatischen oder retikuloendothelialen Systems gehen in der Regel mit morphologischen Veränderungen im peripheren Blut einher. Dabei kommen nicht nur lymphoide und monozytoide Zellen wie beim Pfeifferschen Drüsenfieber zur Beobachtung, häufig sind bei normalen bis subleukämischen Leukozytenwerten im peripheren Blut lymphoide und plasmazelluläre Retikulumzellen zu sehen, die zu Verwechslungen mit unreifen myeloischen Anlaß geben können. Im Sternalmark sind dabei in der Regel die retikulären Elemente vermehrt, und sie weisen Atypien besonders der Kerne auf. Auf Grund dieser Befunde erscheint es auch von der morphologischen Seite her zweckmäßig, solche Erkrankungen vom Pfeifferschen Drüsenfieber abzutrennen und als „lymphoretikulotrope Virusinfekte" zusammenzufassen.

Thiele, Jena: **Diagnostische Erfahrungen mit dem elektronenoptischen Röntgenbildverstärker.** Die großen Vorteile des Verfahrens (Verstärkungsfaktor ca. 1000) liegen in der Möglichkeit, Strahlung einzusparen (bis 85%) und die Bildhelligkeit wesentlich zu erhöhen. Diese Möglichkeiten vermag vor allem die indirekte Röntgen-Kinematographie voll auszunutzen, z. B. bei der Angiokardiographie und zum Studium anderer funktioneller Abläufe. Ein erheblicher Nachteil bleibt zunächst der kleine Bildausschnitt (135 mm Durchmesser). Eigene diagnostische Erfahrungen wurden mit der ZK 100 der Firma Philips gewonnen. Dabei hat sich der Bildverstärker auch im Routinebetrieb außerordentlich bewährt (Thoraxorgane, Magen-Darm, Skelett). Die Detailerkennbarkeit bei der Durchleuchtung erreicht vielfach die der Direktaufnahme. Bewegungsvorgänge lassen sich überraschend gut beobachten; auch bei längeren oder häufigen Untersuchungen wird eine zulässige Patientendosis nicht überschritten. Gezielte Schirmbildaufnahmen, die mit dem BV. in allen Körperabschnitten möglich sind, ergänzen die Durchleuchtung vorteilhaft, behalten aber die bekannten Mängel des Kleinbildformates.

Prof. Dr. med. *Behr*, Gera

Münchener Dermatologische Gesellschaft e. V.
Ärztlicher Verein München e. V.
Vereinigung der praktischen Ärzte Bayerns e. V.

Gemeinsame Sitzung am 19. Juli 1957

Leo-von-Zumbusch-Gedächtnisvorlesung

St. Rothman, Chikago: **Das Akne-Problem.** Die Akne ist ein weit verbreitetes Übel; sie tritt während und auch noch nach der Pubertät auf, sieht häßlich aus und verbittert ihren Trägern das Leben, kann es sogar ruinieren. Seelische Depressionen können in ihrem Gefolge auftreten. Die Akne muß daher ernstgenommen werden.

Die Acne vulgaris befällt in charakteristischer Weise Stirn, zentrale Partien des Gesichtes, Kinn und oberen Brustkorb. An diesen Stellen setzt in der Pubertät ein enormes Wachstum der Talgdrüsen ein, um das Dreifache des Volumens des Kindesalters. Dementsprechend ist die Sebumproduktion erhöht, die Haut erscheint ölig. Doch genügt diese Seborrhoea oleosa noch nicht zur Erzeugung einer Akne; denn in der Kopfhaut tritt während der Pubertät auch eine Vergrößerung der Talgdrüsen und Zunahme des Sebums ein, ohne daß dort Akne entsteht.

Die Hyperplasie der Talgdrüsen ist also nur eine Voraussetzung für die Entstehung der Akne, die zweite ist eine Hyperkeratose der Haarbalgöffnungen. Dadurch kommt es zu Stauungen im Haarbalgkanal. Aus einem Gemisch von Talg und Hornmassen entwickeln sich Komedonen. Man hat herausgefunden, daß es immer Haarbälge im nichtwachsenden Ruhestadium sind, die von der Akne befallen werden. Haarbälge mit wachsenden Haaren erkranken nicht; das wachsende Haar befördert gleich einem Besen die Hornmassen aus dem Haarkanal heraus.

Wir unterscheiden folgende Formen der Akne: 1. die Komedonenakne. 2. die papulöse Akne mit mikroskopisch kleinem Komedo, bei der das stagnierende Sebum oder seine Zerfallsprodukte zu einer perifollikulären Entzündung führen. Oft wird die Entzündung durch Staphylokokken gefördert. Die Papeln können aber auch steril sein. 3. die pustulöse und papulopustulöse Form, bei der ebenfalls auch ohne Infektion eine Anhäufung von Leukozyten eintritt. 4. die noduläre Akne mit hartem perifollikulärem Knoten, der sich nur langsam erweicht und entleert bzw. zurückbildet. 5. die zystische Akne mit zentral erweichtem Knoten, der sich ebenfalls nur schwer entleert. 6. die Acne conglobata, die schwerste Form, bei der es zu perifollikulären Abszessen kommt unter Hinterlassung tiefer Narben. Sie hält sich nicht an die klassische Lokalisation, sondern greift auch auf andere Hautbezirke über.

In der Ätiologie spielt sicher ein klimatischer Faktor eine Rolle; feuchtes, warmes Wetter wirkt sich ungünstig aus. Wichtiger sind hormonelle Einflüsse. So tritt Akne nie vor der Pubertät auf, ebenfalls nicht bei präpubertalen Kastraten und bei Agenesie. Andererseits kann man bei Eunuchen mit Hormonen eine juvenile Akne erzeugen, falls die familiäre Disposition dafür besteht. Beim Mann ist es offenbar das testikuläre Hormon, das für die Bildung einer Akne erforderlich ist, und zwar ist nicht die Menge des Hormons entscheidend, sondern die Empfänglichkeit des peripheren Erfolgsorgans, nämlich des Haarbalgdrüsenapparates. Diese individuelle Empfindlichkeit ist wahrscheinlich genetisch bedingt; doch sind die Vererbungsverhältnisse bei der Akne noch nie systematisch untersucht worden. Auf Grund von Tierversuchen konnte der Vortragende eine dem testikulären Hormon fast gleichwertige Wirkung von Progesteron nachweisen, so daß er annimmt, bei der Frau sei das Progesteron der entscheidende Faktor für die Aknebildung. Diese Auffassung wurde später von anderen Untersuchern bestätigt.

Dann tauchte die Frage auf, ob nicht die Hypophyse bei der Entwicklung der Talgdrüsen eine Rolle spielt. Untersuchungen an hypophysektomierten Tieren bestätigten dies, die Talgdrüsen reagierten nicht mehr auf Progesteron und nur noch wenig auf Testosteron. Um herauszubekommen, welches Hormon der Hypophyse das entscheidende ist, wurde der Hypophysenvorderlappen fraktioniert. Dabei wurde eine Fraktion gewonnen, die nur eine schwache gonadotrope Wirkung hat, die Reaktionsfähigkeit der Talgdrüsen aber völlig wiederherstellt. Dieses Material, die sogenannte sebotrope Fraktion, wird vom Vortragenden als spezifisches Hormon angesehen. Vielleicht wird sich auf diesem Wege noch einmal ein entscheidender Angriffspunkt gegen die Akne finden lassen.

Die Behandlung der Akne besteht in der Verabreichung von Follikelhormon, das die Talgdrüsen atrophieren läßt. Doch leider kann man im Hinblick auf eine Eierstockschädigung bei der Frau oder eine unerwünschte Feminisierung beim Manne nicht so hoch dosieren, wie es eigentlich erforderlich ist. Eine Behandlung mit Vitamin A, das eine stark antikeratinisierende Wirkung hat, bietet ebenfalls Dosierungsschwierigkeiten; denn eine A-Hypervitaminose ist eine ernste Krankheit. Die Nahrung soll kohlehydrat- und fettarm sein und vorwiegend Proteine und Vegetabilien enthalten. Seefische sind wegen des Jodgehaltes zu vermeiden, ebenso jodiertes Kochsalz. In schweren Fällen wendet der Vortragende mit gutem Erfolg eine Fieberbehandlung an. Lokal empfehlen sich Waschungen mit warmem Wasser und Seife und Schwefel in Form von Pasten und Schüttelmixturen, evtl. in Verbindung mit Resorcin und Salizylsäure, ferner UV-Bestrahlungen. In Amerika ist auch die Röntgenbehandlung sehr beliebt; doch der Vortragende schätzt sie nicht, weil in späterem Alter die Haut trocken erscheint, die Poren stark erweitert sind, was kosmetisch unschön ist, außerdem kommt es nach Röntgenbestrahlung häufiger zu frühen Hautkarzinomen.

Dr. med. *E. Platzer*, München

KLEINE MITTEILUNGEN

Die Bekämpfung der Rauschgiftdelikte in Niedersachsen im Jahre 1957

Im Jahre 1957 sind in Niedersachsen ganz erheblich weniger Fälle von Rauschgiftdelikten bearbeitet worden als in den letzten Jahren. Insgesamt wurden nur 100 neue Fälle gemeldet (1956: 152). Bei dem Fehlen einer Rechtsgrundlage für eine regelmäßige Überprüfung aller Apotheken und der Arzneimittelverschreibungen können aber die bei der Landeskriminalpolizei bearbeiteten Fälle nur noch bedingt eine Übersicht über die tatsächlich bestehende Rauschgiftsucht und die Rauschgiftkriminalität geben, zumal da nach der Mitteilung der Medizinalabteilung eines Regierungspräsidenten der mißbräuchliche Bezug von Betäubungsmitteln auf Kassenrezepte ziemlich hoch ist. Es muß daher immer wieder der Wunsch ausgesprochen werden, daß eine neue gesetzliche Regelung die Überwachung und Erfassung der Rauschgiftvergehen ermöglicht und damit die Erhaltung der Volksgesundheit besser gewährleistet.

Immerhin geben aber auch die zur Zeit zur Meldung kommenden Zahlen einen gewissen Überblick, insbesondere etwa über die Art der am meisten verwendeten Betäubungsmittel.

Im einzelnen verteilen sich die 100 gemeldeten Fälle auf 13 Fälle wegen illegalen Rauschgifthandels, 62 Fälle wegen unrechtmäßigen Erwerbs von Rauschgiften und 25 Fälle wegen Verstoßes gegen die Verschreibungsverordnung.

Wegen **illegalen Rauschgifthandels** erfolgten drei Verurteilungen zu Geldstrafen, eine zu 4 Monaten Gefängnis und eine weitere zu 5 Monaten Gefängnis und 100.— DM Geldstrafe. In einem Falle erfolgte Freispruch, 2 Verfahren wurden mangels Beweisen eingestellt, in einem Fall kein Verfahren eingeleitet. In 4 Fällen ist das Verfahren noch nicht abgeschlossen.

Wegen **unrechtmäßigen Erwerbs von Rauschgiften** erfolgten 3 Verurteilungen zu Geldstrafen von 1000.— DM, 300.— DM und 100.— DM und 3 Verurteilungen zu Gefängnisstrafen von 7, 2 und 1 Monat. In einem Fall wurde Freispruch und Unterbringung, in 3 Fällen auf Unterbringung nach dem Niedersächsischen Gesetz über die öffentliche Sicherheit und Ordnung (SOG.) erkannt. 4 Fälle wurden nach § 51 StGB., 5 Fälle nach anderen Bestimmungen und 6 Fälle deshalb, weil kein Nachweis zu erbringen war, eingestellt. In 38 Fällen ist das Verfahren noch nicht abgeschlossen. Unter den Tätern befanden sich 3 Rezeptdiebe und 10 Rezeptfälscher. In 6 Fällen wurden Betäubungsmittel entwendet. In einem Fall war der Täter ein Arzt, in 3 Fällen handelt es sich um Süchtige.

Wegen **Verstoß gegen die Verschreibungsverordnung** erfolgte in einem Fall eine Verurteilung zu 250.— DM Geldstrafe, 5 Fälle wurden eingestellt. In 17 Fällen ist das Verfahren noch nicht abgeschlossen. Unter den Tätern befanden sich 18 Ärzte und 7 Apotheker, darunter 2 Ärzte, die bereits im Vorjahr wegen des gleichen Verstoßes angezeigt worden waren.

Die **Anwendung** der verschiedenen **Betäubungsmittel** erfolgte u. a. in folgender Weise: In 9 Fällen wurde Polamidon verwendet, Dilaudid in 6 Fällen, Morphium in 4, Eucodal in 2, Pantopon in 2, Codein, Cocain nud Dicodid, Dihydrocodein und SEE in je einem Fall. In zahlreichen Fällen wurden mehrere Rauschgifte nebeneinander verwendet.

Als **Ausweichmittel** wurden Dolviran, Metrotonin, Megaphen, Preludin, Ticarda und Priatan festgestellt.

Als **illegale Betäubungsmittelpreise** ergaben sich 18.— DM für ein Gramm Kokain, 3.— DM sowie 115.— DM für eine Ampulle Morphium, 5 400.— DM für 1 800 g Rohopium und 250.— DM für eine Stange Rohopium. In dem letzten Fall war der Täter ein Arzt. In seinem Besitz wurden weitere 53 Stangen Rohopium (je 20 cm lang und 1 cm im Durchmesser) sichergestellt.

In einem Fall hatte ein dolantinsüchtiger Chirurg in der Zeit vom 1. 1. 55 bis 30. 7. 56 u. a. 3854 Ampullen Dolantin und 260 Ampullen Eukodal bezogen und fast ausschließlich für sich verbraucht.

Die **Aufgliederung** der im Jahre 1957 im Lande Niedersachsen erfaßten straffälligen Rauschgiftverbraucher nach **Berufen** läßt erkennen, daß 36 Täter allgemeinen Berufen angehören. 13 Täter waren Ärzte, 1 Täterin eine Arztehefrau, 1 Täter gehörte dem Heil- und Pflegepersonal an. Dr. jur. *Gg. Schulz*, Hannover

Tagesgeschichtliche Notizen

— Werbung für Tetanus-Schutzimpfung in Österreich: Die Stadtväter des bekannten Weinstädtchens Dürnstein in der Wachau forderten ihre Mitbürger auf, sich einer freiwilligen kostenlosen Schutzimpfung zu unterziehen, da der Starrkrampf gerade unter der bäuerlichen Bevölkerung die meisten Opfer fordert (in Österreich erliegen jährlich etwa hundert Menschen der tückischen Krankheit).

— Tierversuche kalifornischer Forscher ergaben, daß Mäuse, die durch elektrische Schläge einen Stress erlitten, für Infektionen mit Herpesvirus viel empfänglicher waren als die Kontrollen. Von den erkrankten Tieren überstanden diejenigen die Infektion besser, die man in Ruhe ließ.

— Der Hauptausschuß der Deutschen Forschungsgemeinschaft bewilligte Anfang März in Bad Godesberg für naturwissenschaftliche, technische und medizinische Zwecke die Beschaffung verschiedener Großgeräte, unter anderem Elektronenmikroskope, einen Van de Graaff-Druckgenerator, Röntgenanlagen, Helium- und Luftverflüssiger, elektronische Rechenanlagen, Materialprüfmaschinen und ein Versuchswalzwerk. Die Forschungsgemeinschaft übernimmt ferner die Vorbereitungen für die Schaffung eines Instituts für allgemeine Genetik sowie für Genetik der Mikroorganismen.

Rundfunksendungen: NDR, UKW, 2. 5. 1958, 15.00 Uhr: Begegnung mit Ärzten, von Horst Lange. — Österreichischer Rundfunk, Fernsehprogramm, 21. April 1958, 21.35 Uhr: Die Herzoperation.

Tagungen: Die 2. Internationale Ärztliche Fortbildungstagung Bodensee findet vom 2. bis 4. Mai 1958 in Überlingen statt. Es referieren bekannte Kliniker aus Österreich, Schweiz und Bundesrepublik. Teilnehmergebühr DM 20.—, für Assistenten DM 10.—. Tagungsbüro im Kursaal.

— Vom 11. bis 14. Juni 1958 findet in Norderney der 8. Wissenschaftliche Kongreß des Bundes der Deutschen Medizinalbeamten statt. Themen: Fragen der Geriatrie und Zusammenarbeit von Sachverständigen und Amtsarzt. Gebühr DM 15.—. Auskunft bei OMR Dr. Kläß, Fürth/Bay., Blumenstraße 22/0.

— Der 1. Deutsche Krankenhaustag findet vom 12. bis 16. Juni 1958 auf dem Kölner Messegelände unter dem Motto „Dein Krankenhaus" statt. Im Mittelpunkt der Veranstaltung, die verschiedene Kongresse und medizinische Tagungen umfaßt, steht eine große Krankenhausausstellung, in der neben einer Lehrschau u. a. Mustereinrichtungen von Kranken-, Behandlungs- und Betriebsräumen gezeigt werden.

— Die Sommertagung der Nordwestdeutschen Gesellschaft für Innere Medizin findet vom 19. bis 21. Juni 1958 unter dem Vorsitz von Prof. Curtius in Lübeck statt. Vortragsanmeldungen bis spätestens 20. April 1958.

— Vom 27. Juli bis 2. August 1958 findet in Brüssel die I. Katholische Weltkonferenz für das Gesundheitswesen, der VIII. Kongreß des Internationalen Verbandes katholischer Ärzte und der I. Kongreß des Internationalen Verbandes katholischer Krankenhäuser statt. Der Ort der Tagung ist der Pavillon Civitas Dei der Weltausstellung. Zum Thema Christentum und Gesundheit sprechen Monsignore *Fougerat*, Bischof von Grenoble, über „Arzt und Gott", Prof. *Gedda*, Rom, über „Arzt und Mensch", Dr. *Cavanagh* (USA), über „Arzt und Gesellschaft" und *Konrad Adenauer*, Bonn, über „Arzt und Staat".

Auskunft und Anmeldung bei Dr. med. Pius *Müller*, Bamberg, Herzog-Max-Straße 13.

— Die 46. Tagung der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft findet vom 9. bis 12. September 1958 in Tübingen statt. Hauptthemen: „Die Probleme des Alters" (Letterer, Tübingen, Schubert, Tübingen, und Debrunner, Zürich). „Die Aufbau- und Altersveränderungen der Wirbelsäule" (Töndury, Zürich). „Die Bedeutung des Gleitgewebes für die Funktion der Gelenke" (Rössler, Bonn, und Faubel, Berlin). „Die Gefahren und Fehler der Osteosynthese" (M. Lange, München). „Das Sudeck-Syndrom, seine Ätiologie, Prophylaxe und Therapie" (Harff, Hamburg, Hübner, Würzburg, und Kirsch, Köln). „Nutzen und Schaden des orthopädischen Apparates" (Falk, Dortmund). Letzter Anmeldetermin für Vorträge 15. Mai 1958.

— Am 13. und 14. September 1958 wird die Nordwestdeutsche Vereinigung der Hals-Nasen-Ohrenärzte in Kiel ihre Jahrestagung abhalten. Für baldmögliche Bekanntgabe in Ihrer Zeitschrift wäre ich sehr dankbar. Das Hauptthema wird das Hörtraining extrem schwerhöriger Kinder und Erwachsener behandeln.

— Wegen der starken Beteiligung am FIMS-Kongreß (vom 29. 5. bis 4. 6. 1958 in Moskau) fällt der vom 4. bis 6. 10. 1958 in Weimar vorgesehene Deutsche Sportärztekongreß 1958 aus.

Hochschulnachrichten: Münster: Die Sportärztliche Untersuchungsstelle am Institut für Leibesübungen wurde in ein „Sportärztliches Institut" umbenannt und der Medizinischen Fakultät angegliedert. Der Leiter dieses Institutes, Privatdozent Dr. med. Emil Klaus, wurde zum Diätendozenten ernannt.

Beilage Lehrer der Heilkunde: Dieser Nummer liegt das Blatt Philipps-Universität Marburg/Lahn bei. Text von K. Quecke.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20**. Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 6 67 67. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.